Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. W. Renk

SCHÄDIGUNGEN AM GEHIRN DES KARPFENS (CYPRINUS CARPIO L.) DURCH DAS HERBIZID 2,4-DICHLORPHENOXYESSIGSÄURE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dorothea Schulz
Tierärztin aus Demmin

Berlin 1969

Journal-Nr. 650

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550807_0016

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie
der Freien Universität Berlin
Direktor: Prof. Dr. W. Renk

SCHÄDIGUNGEN AM GEHIRN DES KARPFENS (CYPRINUS CARPIO L.) DURCH DAS HERBIZID 2,4-DICHLORPHENOXYESSIGSÄURE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Veterinärmedizin
an der
Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Dorothea Schulz
Tierärztin aus Demmin

Berlin 1969

Journal-Nr. 650

Gedruckt mit Genehmigung der Veterinärmedizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin

Dekan: Prof. Dr. K. Bronsch

Referent: Prof. Dr. W. Renk

Korreferent: Prof. Dr. Dr. K. Drepper

Tag der Promotion: 12.2.1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

INHALTSVERZEICHNIS

EINLEITUNG

SCHRIFTTUM

I. Herbizide

A. Eigenschaften, Darstellung und Anwendung der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure (2,4-D)

B. Wirkung des 2,4-D auf Pflanzen

1. Über den morphogenetischen Effekt

2. Über den Wirkungsmechanismus

C. Toxikologie und Symptomatologie von 2,4 D bei Säugetieren und beim Menschen

D. Verteilung und Ausscheidung von 2,4-D bei Tieren

E. Der Stoffwechsel von 2,4-D im tierischen Organismus

F. Wirkung von Giften auf Fische

1. Allgemeines über die Beurteilung des Giftigkeitsgrades

2. Faktoren, die die Giftwirkung an Fischen beeinflussen

a) Fischarten

b) Alter und Grösse

c) Wassertemperatur

d) Chemische Zusammensetzung des Wassers

3. Symptomatologie

G. Wirkung von 2,4-D im Wasser auf Pflanzen und Fische

H. Anatomie des Karpfengehirnes (Cyprinus carpio L.)

EIGENE UNTERSUCHUNGEN

I. Material und Methodik

A. Versuchstiere

B. Haltung

C. Futter

D. Versuchsanordnung

1. Akut-toxischer Vorversuch (AV)

2. Akut-toxischer Hauptversuch (AH)

3. Chronisch-toxischer Vorversuch (CV)

4. Chronisch-toxischer Hauptversuch (CH)

5. Kontrollversuch

E. Überprüfung des klinischen Verhaltens

F. Anatomische und histologische Technik

II. Beschreibung der verschiedenen Veränderungen (A-P)
III. Besprechung der Untersuchungsergebnisse
A. Klinisches Verhalten
B. Pathologie (1-16)

ZUSAMMENFASSUNG
SCHRIFTTUMSVERZEICHNIS

Dem Text sind beigegeben:

7 Tabellen
15 Abbildungen
4 Tafeln

EINLEITUNG

Die mit der wachsenden Bevölkerungsdichte notwendigerweise steigende Intensität der Landwirtschaft erfordert eine zunehmende Anwendung von chemischen Dünge- und Pflanzenschutzmitteln, unter denen auch die Verwendung der Unkrautbekämpfungsmittel (Herbizide) eine schnelle Verbreitung in allen Kulturländern gewinnt.
Nicht nur im Ackerbau, sondern auch an den Gräben der Entwässerungs- und Bewässerungssysteme, an Böschungen der Oberflächengewässer, an Stauseen, Talsperren, Teichen, Seen und Fischgewässern gewinnt die Verwendung von chemischen Unkrautbekämpfungsmitteln infolge des Mangels an Arbeitskräften und wegen ihrer einfachen Handhabung an Bedeutung. Auch für Fischzuchtanstalten und Fischteiche wird die Anwendung von Herbiziden gegen unerwünschten Pflanzenwuchs empfohlen, um den notwendigen Sauerstoffgehalt des Wassers zu sichern und die Pflege der Teiche zu erleichtern.
Nach LÖWE (1964) wird die wachsende Eutrophierung (Nährstoffbereicherung) in Staustufen, Talsperren und grösseren Seen immer gefährlicher. Es wird daher der Einsatz von Herbiziden in stehenden Gewässern, Teichen, Staustufen, Talsperren und grösseren Seen verlangt und diskutiert.
Nach dem Wasserhaushaltsgesetz ist es verboten, artfremde Stoffe, die das Gewässer physikalisch, chemisch oder biologisch verändern, einzubringen. Es fehlt aber nicht an Versuchen, die beweisen sollen, dass Herbizide nicht als in das Gewässer eingebrachte Fremdstoffe anzusehen sind.
Nicht nur bei der Bekämpfung unerwünschten Pflanzenwuchses in den Gewässern können Herbizide (wie auch andere Pflanzenschutzmittel) in das Wasser gelangen, sondern auch durch Einschwemmung nach Bekämpfung des Unkrautes auf benachbarten Ländereien. Es liegen Mitteilungen über grössere Fischverluste vor, die im Anschluss an Pflanzenschutzmassnahmen durch starke Regenfälle verursacht worden sind (YOUNG u. NICHOLSON, 1951; HOFFMANN u. DROOZ, 1953; TARZWELL u. HENDERSON, 1956).
Wie oben erwähnt wurde, verbietet das Wasserhaushaltsgesetz, Stoffe in die Gewässer einzubringen, die das Wasser

biologisch verändern können. Untersuchungen darüber, ob die Herbizide das biologische Gleichgewicht stören oder toxisch werden können, haben zu den sog. "Lebensdauerversuchen" an Fischen und anderen Wassertieren geführt. Zur Beurteilung der Schädlichkeit dieser Stoffe dienten äusserlich sichtbare Erscheinungen bei Fischen (Unruhe, Gleichgewichtsstörungen, Bewegungslosigkeit, Seitenlage, Atemstillstand, Tod). Man hat sich dabei der unterschiedlichsten Methoden bedient und sich bisher auf keine einheitliche einigen können, weshalb die Angaben über die giftige Wirkung einzelner Herbizide auf Fische in der Literatur stark schwanken. Bei diesen Untersuchungen fehlt bisher die Histopathologie der Organe nach Einwirkung von Herbiziden.

Zu den verbreitesten Wirkstoffen bei den Herbiziden gehört die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure. Sie wurde aus der grossen Zahl der von der Industrie angebotenen Mittel für unsere Untersuchung gewählt, weil sie als Unkrautbekämpfungsmittel eine grosse praktische Bedeutung nicht nur auf dem Ackerland, sondern auch beim Einsatz gegen Verunkrautung der Gewässer hat.

In der vorliegenden Arbeit wird über die Folgen der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure (im Handel befindliche Herbizidpräparate "Dikofag-flüssig" und "Hedonal flüssig")auf das zentrale Nervensystem des Karpfen (Cyprinus carpio) berichtet.

S C H R I F T T U M

I. Herbizide

Der modernen Unkrautbekämpfung stehen 2 Arten von Herbiziden (Unkrautbekämpfungsmitteln) zur Verfügung; zum ersten Mittel, die die Gesamtflora unterdrücken, zum zweiten Mittel, die selektiv Unkräuter unter Schonung der benachbarten Kulturpflanzen vernichten.
Die hier lediglich interessierenden selektiven Unkrautbekämpfungsmittel wirken gegen bestimmte lästige Unkräuter (z.B. Hederich und Ackersenf auf Getreidefeldern) und schädigen bei richtiger Anwendung die Kulturpflanzen nicht oder nur unwesentlich. Auf dem selektiven Gebiet werden pre-emergence Herbizide vor, post-emergence Herbizide nach dem Auflaufen der Saat angewandt.
Zur Zeit finden in der Praxis zahlreiche neue Herbizide Verwendung, die sich oftmals hinsichtlich ihrer Wirkungsspektren und ihrer Anwendungsgebiete von einander unterscheiden.

A. Eigenschaften, Darstellung und Anwendung der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure (2,4-D)

Diese Verbindung gehört zu den bekanntesten selektiven Unkrautbekämpfungsmitteln, deren herbizide Wirkung kurz nach 1940 entdeckt wurde. Gegenwärtig steht die Verbrauchsmenge dieser Verbindung an der Spitze aller später entwickelten Herbizide (KARRER, 1959). Nach Deutschland kam das erste Dichlorphenoxyessigsäurepräparat 1948 unter dem Namen U 46 auf den Markt (RÖMPP, 1966).
2,4-D hat ein Mol.gew. von 221,04 und besteht aus farblosen, nichtätzenden Kristallen. Der Schmelzpunkt liegt bei 138°C. Es ist in Wasser schwer, in Alkohol leicht löslich.
Seine Darstellung erfolgt aus 2,4-Dichlorphenol und Monochloressigsäure (US-Pat. 2471 575, 1949).
Der Abbau von 2,4-D im Erdboden soll durch das Flavobakterium peregrinum allmählich erfolgen (AUDUS, 1964).
Bei der Anwendung von 2,4-D in einer Konzentration von 1:1 000 erleiden die verhältnismässig unempfindlichen Gräser und Getreidepflanzen nur eine vorrübergehende Wachstumshemmung, während die wichtigsten, grossblättrigen Ackerunkräuter (Kreuzblütler, Disteln usw.) zugrunde gehen. Man versprüht 2,4-D im Frühjahr z.Z. des stärksten Wachstums

(wenn das Getreide 10-20 cm hoch ist und die Blattunkräuter ihre Blattrosetten entwickeln) eine Lösung von 0,75 bis 1,5 kg 2,4-D in 400-800 l Wasser auf das Hektar trockenes Ackerland. Nach wenigen Tagen werden Hederich, Ackerwinde, Disteln, Ackersenf, Kornblumen, Hirtentäschelkraut, Ackerhahnenfuss, Wicken usw. vernichtet, während die Getreidearten und ihre Verwandten (Mais, Hirse, Gräser, Windhalm, Ackerfuchsschwanz, Quecke) unbeeinflusst bleiben. Verwendet wird 2,4-D nur auf Getreidefeldern, nicht auf Kartoffeln, Rüben, Schmetterlingsblütler, Getreide mit Klee als Untersaat, Reben, Obstbäume usw., da diese geschädigt würden (RÖMPP, 1966).
Die wirtschaftliche Bedeutung bei Verwendung von 2,4-D ergibt sich daraus, dass durch maschinelles Versprühen dieser Substanz ein einziger Arbeiter soviel Unkraut bekämpfen kann wie 800 Arbeiter auszujäten imstande sein würden. Im Getreideanbau hat man in den USA durch Anwendung von 2,4-D Ertragssteigerungen von 5-20% erzielt.

B. Wirkungen des 2,4-D auf Pflanzen

LEOPOLD (1955) gab eine knappe Klassifikation über die verschiedenen Wirkungen, die zur letalen Aktion an Pflanzen durch Herbizide führen: Atmungserschöpfung, Proliferation der Zellen, die Bildung von toxischem Material und die Aktivierung des Phosphatstoffwechsels. Diesen Wirkungen fügt BRIAN (1964) noch eine eventuelle Wirkung auf den natürlichen endogenen Auxinspiegel und eine eventuelle Änderung des Kernstoffwechsels hinzu.
2,4-D hat eine auxinähnliche Wirkung. Auxine sind nach THIMANN (1948) "organische Verbindungen, die in geringen Konzentrationen das Wachstum von Pflanzenteilen (z.B.Keimlingen, Stengeln u. dgl.) entlang der Längsachse fördern, wenn diese Pflanzenteile vorher soweit wie möglich von den ihnen innewohnenden Wuchsstoffen befreit werden". Es ist gelungen verschiedene Wuchshormone zu isolieren. Eines der verbreitesten ist das Auxin b [= ß-Indol-Essigsäure]. 2,4-D wirkt in bestimmten Bereichen 10-12 mal stärker als das Auxin b.
Es ist ausserhalb dieses Platzes alle Wirkungen, die an Pflanzen nach der Behandlung mit 2,4-D beobachtet wurden zu beschreiben, da sie innerhalb der Arten und bei unter-

schiedlichen Konzentrationen verschiedenartige Wirkungen zeigen.

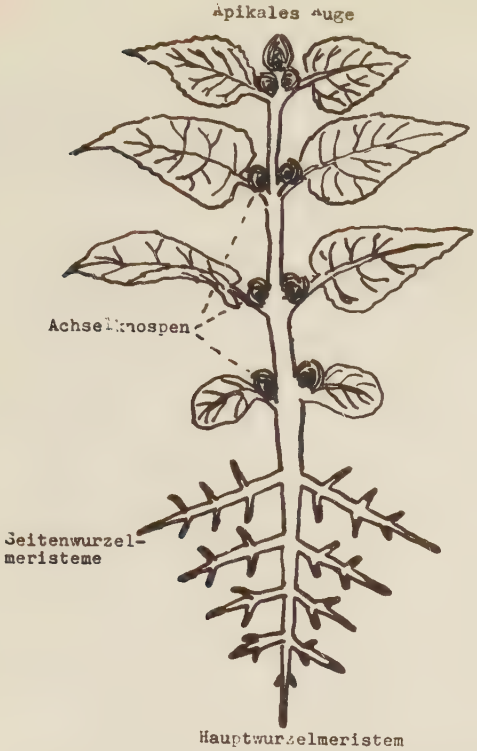
1) Über den morphogenetischen Effekt

Die Gestalt der Pflanze wird durch Besonderheiten in ihrem meristematischen Gewebe (Meristeme = Teilungsgewebe) bestimmt. Immer wenn im Pflanzengewebe Teilung n vor sich gehen, befinden sich die meristematischen Zellen in einem aktiven Teilungsstadium. Die monokotyledonen Pflanzen, wie die Gräser, beschreiten bei der Bildung von Pflanzenorganen einen von den Dikotyledonen abweichenden Weg. Der Stamm der Monokotyledonen unterscheidet sich von den Dikotyledonen dadurch, dass die Internodien oft sehr kurz sind und an der Basis mit Blättern bedeckt sind. Die aktiven Meristeme sind an der Basis der Knoten als auch an der Basis der Blätter (interkalare Meristeme) s. Taf.I . Die Zellteilung in diesen Meristemen verursacht die weitere Entwicklung von Internodien und Blättern. Die Dikotyledonen haben ihre Meristeme am Ende des Hauptstammes durch das apikale Auge. In den achselständigen Blättern bilden die Meristeme "Seitenknospen", neue seitliche Schösslinge, die Blätter und Blüten tragen. Die Blätter werden in regelmässigen Intervallen durch die apikalen Meristeme gebildet. Am dikotyledonen Stamm sind keine interkalaren Meristeme vorhanden. Für die unterschiedliche Wirkung von 2,4-D bei den Monokotyledonen und den Dikotyledonen ist diese Tatsache von fundamentaler Bedeutung (GORTER u. VAN DER ZWEEP 1964).

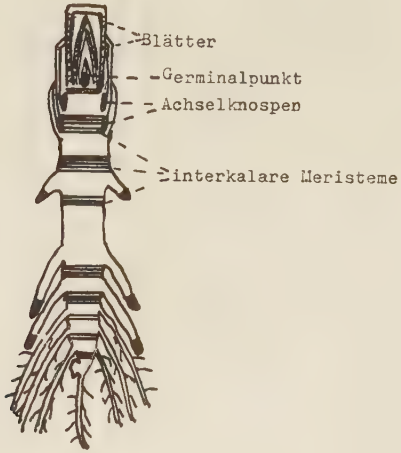
2) Über den Wirkungsmechanismus

Nach OVERBECK (1964) verursacht 2,4-D ein Wachstum an den Pflanzen, das dem der natürlichen Auxine ähnlich ist, nur daß es bedeutend aktiver als diese wirkt und daß seine Wirkung für eine längere Zeit anhält, während natürliche Auxine schnell inaktiviert werden.

Obgleich die Pflanze einen bestimmten Auxinspiegel in ihrem Gewebe besitzt, wechselt dieser ständig. Die Einführung eines künstlichen, sehr beständigen Auxins in das Gewebe sättigt die Zellen mit Auxin und verhindert die normale Auxinfluktuation, die notwendig ist, für ein normales, geordnetes Wachstum und für eine Differenzierung der Zellen. Die Folgerungen, die sich aus dieser Auxinsättigung ergeben, wurde durch HANSON u. SLIFE (1961) wie folgt beschrieben: "Wenn 2,4-D auf junge Saat oder junge Pflanzen



Verteilung der Meristeme bei den Dikotyledonen
Die Meristeme sind schwarz.(Diagramm nach Audus 1959)



Verteilung der Meristeme bei Monokotyledonen.
Die Spitzen der Meristeme sind schwarz.
(Schematisch nach Sachs)

versprüht wird, verändert sich das normale Wachstum markant. Meristematische Zellen stoppen ihre Teilung als ob der Zellteilungsmechanismus plötzlich fixiert worden wäre. Verlängerungszellen hören auf in die Länge zu wachsen, sie wachsen aber in die Weite. Die Reifung funktioneller Teile der Wurzeln und Schösslinge wird verhindert. Zuerst schwellen die Zellen an, und dann beginnen sie sich zu teilen, wobei sie Kalluswachstum produzieren und Erstwurzeln bilden. Diese Veränderungen produzieren eine Pflanze mit wenig oder keiner Wurzelverlängerung und mit abnormem Wachstum an der Basis des Stammes. Junge Blätter breiten sich nicht richtig aus und entwickeln ein abnormes Mesophyll, das wenig Chlorophyll enthält. Die Wurzeln verlieren von ihrer Fähigkeit, Salz und Wasser aufzunehmen, die Photosynthese ist reduziert, und das Phloemgewebe kann nicht länger Nahrungsmaterial durch die Pflanze transportieren. Alle diese Störungen tragen möglicherweise zu dem Tod der Pflanze bei." Elektronenmikroskopische Untersuchungen zeigten, dass 2,4-D die Reifung von unreifem Zytoplasma verhindert. Biochemisch ist als Resultat der Einwirkung von 2,4-D eine Erhöhung der RNS zu verzeichnen. Das zusätzliche Wachstum, das durch 2,4-D induziert wird, verursacht die Produktion von zusätzlicher RNS. Die abnorme Qualität dieses besonderen Wachstums muss der hormonellen Unausgeglichenheit zugeschrieben werden, die herrührt von dem übermächtigen Einfluss der gesättigten Konzentration des Wuchstoffes 2,4-D (OVERBECK 1964).

C. Toxikologie und Symptomatologie von 2,4-D bei Säugetieren und beim Menschen

GOSSELIN, ROGER u. SMITH (1963) stellten fest, dass sowohl die akute als auch die chronische Toxizität von 2,4-D bei den Laborsäugetieren gering sei. Nach HILL u. CARLISLE (1947) reagierten alle untersuchten Spezies ähnlich, und es schien kein entscheidender Unterschied in der Wirksamkeit zwischen den verschiedenen Salzen und Estern von 2,4-D gegenüber dem reinen Wirkstoff zu bestehen. DRILL u. HIRATZKA (1953) und ROWE u. HYMAS (1954) geben als allgemeine Regel an, dass die LD_{50} dieser Verbindungen zwischen 300-700 mg/kg oral bei allen untersuchten Spezies liegt, mit Ausnahme des Hundes, der empfindlicher reagiert.

In dem "Handbook of Toxicology" (1956) werden folgende Werte für die LD_{50} bei verschiedenen Tierarten angegeben:

Mäuse	oral	LD_{50}	375	mg/kg
"	sc.	"	280	" "
"	ip.	"	375	" "
Ratten	oral	"	666	" "
"	ip.	"	666	" "
Meerschweinchen	oral	"	1000	" "
"	ip.	"	666	" "
Kaninchen	oral	"	800	" "
"	ct.	"	1400	" "
"	ip.	"	400	" "
"	iv.	"	400	" "
Hund	oral	"	100	" "

ROWE u.HYMAS (1954) kommen zu folgenden Ergebnissen:

Mäuse	oral	LD_{50}	310-430	mg/kg
Ratten	"	"	300-470	" "
Meerschweinchen	"	"	400-440	" "
Hund	"	"	100	" "
Küken	"	"	360-820	" "

BUCHNER (1946), DRILL u. HIRATZKA (1953) untersuchten und beschrieben besonders die Toxikologie von 2,4-D an Hunden. HILL u. CARLISLE (1947) führten den schnellen Tod bei verschiedenen Spezies nach massiven Dosen auf ein Kammerflimmern zurück. ROWE u. HYMAS (1954) beobachteten nach Verabreichung nicht ganz so grosser Dosen eine Abneigung gegenüber Bewegungen, eine Myotonie der Skelettmuskulatur und eine Ataxie. Schwere Fälle zeigten eine zunehmende Apathie, Depression, Muskelerschlaffung der hinteren Extremitäten, periodische klonische Spasmen und schliesslich Koma. Bei subakuter Vergiftung wurde Appetitmangel beobachtet und eine Irritation der Nase und der Augen, gelegentlich begleitet von Blutungen aus Nase und Mund. Mitunter kam es auch zu Diarrhoen mit verborgenen Blutungen.

Symptomatologie nach GOSSELIN, ROGER u. SMITH (1963):

1. Schwäche und Lethargie.
2. Anorexie, Diarrhoe, Gewichtsverlust.
3. Myotoniaähnliches Stadium, spastische Krämpfe.

4. Evt. plötzlicher Tod durch Kammerflimmern und anschliessenden Herzstillstand.
5. Störungen in der Regulierung der Körpertemperatur; evt. starker Abfall der Körpertemperatur in kühler oder kalter Umgebung, möglicherweise fieberhafte Anzeichen in warmer Umgebung oder nach Bewegung.
6. Tod, vermutlich in Verbindung mit Hypermetabolismus und Hyperpyrexie, dem ein Koma oder Krämpfe vorausgegangen sind.
7. Schwere, langandauernde periphere Neuritis.

DESI, SOS, OLASZ, SULE u. MARKUS (1962) beschreiben akute und chronische Vergiftungsversuche an Ratten denen 2,4-D parenteral verabreicht wurde. Diese Substanz rief bei den Tieren reversible Hemmungen von cerebraler Aktivität hervor, die gekennzeichnet war durch ein Ausbleiben einer EEG Desynchronisation als Antwort auf einen Geräuschreiz. Studien über bedingte Reflexe werden interpretiert als Anzeichen einer schweren Störung der höheren nervlichen Aktivität. Das Retikulum wird als Angriffspunkt angenommen. Diese Veränderungen wurden von den Autoren frühestens 24 Std. nach der Einwirkung beobachtet.
SUDAK, CLAFF u.CANTOR (1957) beobachteten, dass fastende Ratten 7 Std. nach einer subkutanen Injektion von 200-300 mg/kg 2,4-D deutliche Temperaturschwankungen erlitten. In einer kalten Umgebung nahm der Stoffwechsel nur leicht zu, und die Körpertemperatur wurde sehr niedrig. Toxikologisch hervorstechendere Anzeichen traten auf, wenn injizierte Ratten in einem warmen Raum (bei 35°C) gehalten wurden: es trat ein Hypermetabolismus und eine Hyperthermie auf, an die sich der Tod anschloss, vermutlich als Folge einer Hyperpyrexie.
BJÖRKLUND u. ERNE (1966) beobachteten bei chronischen Toxizitätsversuchen an jungen Schweinen denen 500 ppm 2,4-D im Futter während der Zeit von 2-12 Monaten verabreicht wurde, Wachstumshemmung, Bewegungsstörungen, Anämie und Albuminurie. Bei der Sektion wurden geringgradige Nieren- und Leberdegeneration festgestellt.
Hühner, denen 2,4-D im Futter (500 ppm) täglich verabreicht wurde, zeigten eine verminderte Eiproduktion.Bei

Ratten, denen 1000 ppm 2,4-D im Trinkwasser während der Trächtigkeit verabreicht und von der zweiten Generation an 2 Jahre lang fortgesetzt wurde, liessen sich ausser Wachstumshemmung und Mortalitätserhöhung in der zweiten Generation keine eindeutigen klinischen oder morphologischen Effekte erkennen.
Die beiden Autoren verabreichten einer trächtigen Sau 2,4-D während der Trächtigkeit (500 ppm) täglich und für weitere 6 Wochen nach der Geburt. Die Geburt brachte 15 Ferkel, die unterentwickelt und apathisch waren und von denen 10 innerhalb von 24 Std. starben. Bei fortgesetzter Zufuhr von 2,4-D im Futter an die Überlebenden für 7-8 Monate nach der Geburt waren Anämie und Wachstumshemmung die auffälligsten Effekte. Geringe Leber- und Nierendegeneration wurden bei der Sektion beobachtet. Die Sau wies bei der Sektion keine charakteristischen Veränderungen auf.
Die Versuchsergebnisse deuten auf eine mässige chronische Toxizität von 2,4-D bei den untersuchten Tierarten hin. Von Interesse sind jedoch die Effekte an den neugeborenen Ferkeln und der Eirückgang bei den Hühnern, als Symptom eines möglicherweise die Reproduktion störenden Effektes der Phenoxyverbindungen.

Toxikologische Berichte über eine 2,4-D Vergiftung beim Menschen beschreibt NEILSON (zit. nach DALGAART, MIKKELSEN u. POULSON (1962)). Ein junger Landarbeiter nahm nicht weniger als 6 500 mg 2,4-D ein und erlitt sehr heftige Krämpfe. Nach dem Tode fanden sich lediglich eine Hyperämie der Lungen, der Leber und des Gehirns.
GOLDSTEIN, JONES u. BROWN (1959) beschreiben 3 Fälle von schweren peripheren Neuropathien bei älteren Patienten, die vermutlich durch eine perkutane Absorption von einem ausgespritzen 2,4-D Ester verursacht worden war. Die ersten Anzeichen begannen einige Stunden nach der Einwirkung: Ermattung, Schwindel, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Diarrhoe, geschwollene und schmerzhafte Extremitäten sowie Muskelzuckungen. Diese Symptome nahmen über eine Reihe von Tagen zu, bis Schmerzen, Paraesthesien und Lähmung der Gliedmassen schwerwiegend wurden.

Der Zustand hielt über eine längere Zeit an, und selbst nach einer Reihe von Jahren war die Erholung unvollständig. Elektromyographische Untersuchungen unterstützten die Diagnose einer peripheren Neuropathie.

D. Verteilung und Ausscheidung von 2,4-D bei Tieren

ERNE (1966) untersuchte die Verteilung und Ausscheidung von 2,4-D an Ratten, Schweinen, Kälbern und Hühnern. Die Alkalisalze der Verbindung wurden bei den untersuchten Tieren schnell resorbiert und über den Organismus verteilt. Die orale Zufuhr in Form eines Esters ergab nur niedrige Plasma und Gewebsgehalte von 2,4-D, anscheinend infolge geringer Resorptionsgeschwindigkeit. Die Verbindungen wurden schnell eliminiert. Die Halbwertzeit im Plasma nach einmaliger oraler Eingabe betrug ca. 3 Std. bei Ratten, bei Kälbern ca. 8 Std. und bei Hühnern und ca. 12 Std. bei Schweinen. Die Halbwertzeiten in den Geweben waren bei Ratten 5-10 Std. und bei den anderen Tierarten 10-30 Std. Es wurde keine Gewebsretention von Phenoxyessigsäure festgestellt und ebenso keine Akkumulation nach wiederholter Zufuhr. Bei Schweinen und Hühnern wurde in einigen Fällen nach wiederholter Zufuhr eine gesteigerte Ausscheidung von Phenoxysäure nachgewiesen.
Die Phenoxysäuren wurden bei allen untersuchten Arten hauptsächlich durch die Nieren ausgeschieden. Bei Hennen wurde eine Ausscheidung von kleinen Mengen 2,4-D in den Eiern nachgewiesen.

E. Der Stoffwechsel von 2,4-D im tierischen Organismus

ERNE (1966) hat im Zusammenhang mit der Verteilung und Ausscheidung von 2,4-D bei Tieren einige Aspekte über den Metabolismus solcher Verbindungen im tierischen Organismus untersucht. Bei der Untersuchung der Plasmaproteinbindung der 2,4-D liess sich eine leichte Proteinbindung des 2,4-D an das Plasma nachweisen. Im Pferdeserum wurden 2% des zugesetzten 2,4-D Anteils wiedergefunden. Dagegen war bei Schweinen und Ratten keine Bindung von 2,4-D im Plasma wahrzunehmen. Im Harn war bei Schweinen eine geringgradige Bindung (unter 20%) nachzuweisen.

F. Wirkung von Giften auf Fische

1. Allgemeines über die Beurteilung des Giftigkeitsgrades

Die Beurteilung des Giftiggrades eines Handelspräparates oder des reinen Wirkstoffes erfolgt unter zum Teil recht verschiedenen Begriffen.

Am häufigsten wird der Begriff LD_{50} (LD = letale Dosis) angewandt. Man versteht hierunter in der pharmakologischen Praxis eine einmalige, genau bestimmte Wirkstoffmenge, die den Versuchstieren per os, intravenös oder auf anderen Wegen direkt in den Organismus eingeführt wird und bei 50% der Versuchstiere den Tod verursacht.
Da aber bei Versuchen mit Fischen in verschieden konzentrierten Lösungen, die per os, durch die Kiemen und die Körperoberfläche aufgenommenen Giftmengen unbekannt sind, führten LÜDEMANN u.NEUMANN (1960) den Begriff LC_{50} (LC = letale Concentration) für die Fischtoxikologie ein, den sie definierten als "diejenige Giftkonzentration, bei welcher innerhalb einer bestimmten Zeit und bei gleichbleibenden Versuchsbedingungen 50% der Versuchstiere sterben".

Die von ausländischen Forschern häufig gebrauchte TL_m (= median tolerance limit) entspricht der LC_{50}.

Als weitere gebräuchliche Beurteilungsbegriffe des Giftigkeitsgrades werden verwendet:
Die "Grenzkonzentration" oder"Grenzschwelle" (threshold limit, threshold point, threshold concentration); es ist diejenige Konzentration, bei deren Überschreitung eine Schädigung des Fischbestandes eintritt (BAUER, 1961).
Die "Schädlichkeitsgrenze" ist nach STEINMANN (1928) diejenige Konzentration eines Giftstoffes, die während einer Stunde "ohne ersichtlichen Nachteil" ertragen wird.
Der "Schwellenwert der Giftwirkung" bedeutet nach BANDT (1957, 1959) die niedrigste Konzentration, bei der im Aquarienversuch innerhalb einer Beobachtungszeit von 3-4 Tagen noch eine wesentliche Beeinflussung (zumeist Seitenlage) eintritt und auf Grund vieler Bestätigungen in der Praxis mit fischereilichen Schädigungen (Abwanderung, Fischsterben) zu rechnen ist.
Unter "Vergiftungsgrenze" versteht SKRAMLIK (1948/49) den Mittelwert zwischen derjenigen Konzentration einer Giftlösung

"in der die Tiere innerhalb 10 Minuten eine schwere Vergiftung erfahren, von der sie sich aber wieder erholen", und derjenigen Konzentration, "bei der die Tiere so schwer vergiftet werden, dass sie trotz bester Haltung im Anschluss an den Eingriff zugrunde gehen".
Die "Erträglichkeitsgrenze" bedeutet nach MAETZEL (1955) "diejenige Konzentration, in der der Sauerstoffverbrauch und die Atemfrequenz des Fisches gerade noch ein über mehrere Stunden gleichbleibendes Niveau erreicht, unabhängig davon, zu welchem Zeitpunkt das geschieht, und ob es unter oder über der Norm liegt, wobei auch das äussere Vergiftungsbild keine sichtbaren Schädigungen zeigen darf". Bei diesen Versuchen wandte er eine Methode an, die von DENZER (1952), BLAESING (1953) und HALSBAND (1953) entwickelt wurde.
Als "Störungsschwelle" bezeichnet DENZER (1959) diejenige Konzentration eines Giftstoffes, die so gross ist, dass die Regulationsmechanismen des Fisches die vollständige Kompensation des Schadens nicht mehr bewältigen können, so dass durch längere Einwirkung dieser Konzentration oder durch deren Erhöhung der Organismus geschädigt wird und dadurch zugrunde geht. Zur Feststellung dieser Störungsschwelle sollen sich genaue Beobachtungen auf die physiologischen Vorgänge der Versuchsfische richten.

Um die Toxizität der Herbizide für Fische zu bestimmen, hat man sich der unterschiedlichsten Versuchsmethoden bedient. Aus diesem Grunde weichen die für den gleichen Wirkstoff gefundenen Werte oft ganz erheblich voneinander ab. Auch ist in vielen Fällen ein Vergleich solcher verschiedener Werte infolge mangelhafter Angaben über die Versuchsbedingungen gar nicht möglich. Es sind Bestrebungen auf internationaler Ebene im Gange, eine einheitliche Methodik zur Beurteilung des Giftigkeitsgrades bei Fischen zu schaffen.

2. Faktoren, die die Giftwirkung an Fischen beeinflussen

a) Fischarten

Allgemein gilt, dass Fischarten mit geringem Stoffwechselumsatz (z.B. Karpfen) widerstandsfähiger gegen Giftstoffe sind als Arten mit hohem Stoffwechselumsatz (z.B. Forellen). BANDT (1941) stuft die Nutzfischarten

nach der Empfindlichkeit gegenüber chemischen Einflüssen auf Grund vieler Untersuchungen folgendermassen ein:

wenig empfindlich - Karpfen, Schleie, Karauschen
empfindlich - Hechte, Plötzen
sehr empfindlich - Barsche, Kaulbarsche
hochempfindlich - Bach- und Regenbogenforellen

b) Alter bzw. Grösse

Nach HOFFMANN u. SURBER (1945, 1949), STOCK (1950), MAYHEW (1955) sowie FUKANO u. HOOPER (1958) sind kleine Fische (Jungtiere) gegenüber Giften im allgemeinen weniger widerstandsfähig als grössere (ältere) Fische.

c) Wassertemperatur

DANELL (1933), SMITH (1939), EVERHART u. HASSLER (1945), STOCK (1950), DAVIDOV u. SCHWARTZMAN (1955), IYATOMIE u. Mitarb. (1958), ADLUNG (1957) sowie MANN (1958) stellten fest, dass durch die Erhöhung der Wassertemperatur die Giftwirkung gesteigert wird, d.h. der Vergiftungsablauf beschleunigt wird.

d) Chemische Zusammensetzung des Wassers

α) Sauerstoffgehalt

MANN (1958) beobachtete bei Vergiftungsversuchen in Aquarien, die Wasser mit 30-40% Sauerstoffsättigung und solchen, die 80-90% Sauerstoffsättigung zeigten, "dass die Manifestationszeit, d.h. die Zeitspanne von dem Beginn des Versuches bis zur ersten Reaktion der Fische, in dem sauerstoffarmen Aquarien stets um ein Viertel bis ein Drittel gegenüber den Fischen mit normalen Sauerstoffgehalt verkürzt war." TARZWELL (1950), DENZER (1952), WUHRMANN u. WOKER (1953), HATCH (1957) sowie WEISS u. BOTTS (1957) beobachteten oftmals eine Steigerung der Giftwirkung chemischer Präparate durch Erniedrigung des Sauerstoffgehaltes (Sauerstoffmangel), hervorgerufen durch Temperaturerhöhung oder andere sauerstoffzehrende Prozesse (z.B. Schlammbildung, starker Pflanzenwuchs).

β) Mineralgehalt

MANN (1958) erkannte, dass die toxische Wirkung vieler Giftstoffe mit steigendem Kalkgehalt des Wassers abnimmt. Nach HOOPER u.GRZENDA (1955) ist die Giftwirkung in hartem

Wasser (Alkalität 212 ppm) geringer als in weichem Wasser (Alkalität 6 ppm). Dagegen spricht aber, dass viele Pflanzenschutzmittel in hartem Wasser giftiger als in weichem Wasser wirken (HOOPER u. GRZENDA, 1955; TARZWELL u. HENDERSON, 1955; HENDERSON u. PICKERING, 1957).

3. Symptomatologie

Die bei Vergiftungen auftretenden Symptome an den Fischen sind selbstverständlich abhängig von der Art des jeweiligen Giftes. Hierbei werden nach STEINMANN (1928) unterschieden:
Gifte, die Gerinnungen hervorrufen und Niederschläge erzeugen;
Gifte welche Verschleimungen der Haut oder der Kiemen hervorrufen;
Gifte, die lokale Ätzungen bewirken;
Protoplasmagifte;
Blutgifte;
Nervengifte.

Zu den Nervengiften wird auch das 2,4-D gerechnet. Im Verlauf einer durch ein Nervengift verursachten Vergiftung können folgende Symptome auftreten (STEINMANN, 1928):
Anfangsunruhe - Bereits während der ersten Minuten schwimmt der in eine Giftlösung gesetzte Fisch unruhig hin und her, atmet heftig bzw. schnappt nach Luft und spreizt die Flossen. Die gleichen Beobachtungen kann man aber auch machen, wenn man einen Fisch in ein ihm unbekanntes Gefäss mit reinem Wasser setzt. Deshalb ist die Anfangsunruhe schwer mit der Vergiftung in eine sichere Abhängigkeit zu bringen. Dagegen sind das Ausbleiben der Anfangsunruhe sowie deren übermässig lange Dauer immer verdächtig.

Reizbarkeitsstörungen - Die Reizbarkeit des Fisches kann erhöht oder vermindert sein. Ein normaler Fisch reagiert auf plötzliche Erschütterungen des Gefässes gewöhnlich prompt, schiesst auf, schwimmt kurze Zeit hin und her, beruhigt sich bald und antwortet bei wiederholtem Reiz schwach oder gar nicht.

Der überreizte Fisch ist dagegen viel aufgeregter in seinen Bewegungen, schwimmt hastig, beruhigt sich nicht so schnell und reagiert auch das zweite, dritte und vierte Mal mit kaum verminderter Intensität. Selbst schwache Erschütterungen lösen sehr energische Fluchtbewegungen aus. Weiterhin kann man beobachten, dass die Flossenstrahlen aufgerichtet werden, die Flossen von Zeit zu Zeit kurz zittern, die Atmung verkrampft und zumeist oberflächlich ist, wobei das Maul unvollkommen geschlossen wird und die Kiefer leicht zucken.
Der unterempfindliche Fisch reagiert nicht mehr auf starke Erschütterungsreize und bleibt auch gegen Berührungs- und Lichtreize gleichgültig.

Gleichgewichtsstörungen - Die Normalstellung des Fisches bleibt durch Willensakte oder durch Reflexleistungen innerhalb der Bewusstseinsphäre erhalten. Dazu sind entsprechende Kontraktionen der Schwimmblase und gewisse Leistungen der Flossen nötig. Die Summe dieser Tätigkeiten wird als "taktischer Mechanismus" bezeichnet. Demzufolge kommt es zum Gleichgewichtsverlust mit Umkippen in die Seiten- oder Rückenlage bei fortgeschrittener Überreizung durch krampfige Versteifung der Flossen bis zur Bewegungsunfähigkeit, bei fortgeschrittener Unterempfindlichkeit erfolgt eine Lähmung und Ermattung der Flossen, die schliesslich den Dienst versagen. Ferner bei Lähmung der Schwimmblasentätigkeit trotz intaktem Flossenmechanismus und letztlich bei Ohnmacht mit Bewusstseinsschwund.
Von dem Augenblick an, wo der Fisch sich in seine Lage schickt und nicht mehr gegen den Gleichgewichtsverlust durch Wiederaufrichten in die Normalstellung ankämpft, spricht man von totaler Ataxie, also endgültigem Gleichgewichtsverlust.

Agonie - Im Endstadium führen Kohlensäureanreicherung im Blut zu Erstickungssymptomen. Es kommt zu einer dyspnoischen Atmung, verbunden mit klonischen Krämpfen der Seitenrumpfmuskulatur. Diese Krampfzustände werden mit der Zeit schwächer, bis schliesslich der Tod

eintritt. Andererseits kann dem Tod auch ein Starrkrampf vorausgehen, oder es treten vor dem Tode überhaupt keine Krämpfe, sondern Lähmungen auf.

G. Wirkung von 2,4-D im Wasser auf Pflanzen und Fische

Die Untersuchungen von BAUER (1961) über die toxische Wirkung von Pflanzenschutzmitteln auf Fische und Fischnährtiere ergaben, dass der Toxizitätsgrad eines Mittels in erster Linie von seiner Aufbereitungsform abhängig ist. Emulsionen sind stets toxischer als Spritzpulver und Stäubemittel.
JOHANNES (1967) hat Untersuchungen über die Wirkung von 2,4-D auf die physikalische und chemische Beschaffenheit des Wassers angestellt. Danach beträgt die Löslichkeit von 2,4-D "0,05 g/100 ccm bei 20° C. Die Leitfähigkeit ist ausserordentlich stark von der Konzentration abhängig. Sie steigt von der unteren Messbarkeitsgrenze (LF= 18 S*) bei einer Konzentration von 100 ppm steil an auf 2700 µS bei einer Konzentration von 10 000 ppm. Der p_H-Wert wird erst bei einer Konzentration über 1 000 ppm von etwa $p_H = 5$ auf $p_H = 6,2$ bei 10 000 ppm angehoben". Über die Wirkungen der Herbizide auf die Sauerstoffbilanz heisst es "dass autotrophe Bewohner der Gewässer durch die eingebrachten Herbizide geschädigt oder abgetötet werden und somit ihre Photosyntheseleistung herabgesetzt oder unterbunden wird. Ein mehr oder weniger starker Einfluss der eingebrachten Herbizide kann bei der Beobachtung der Sauerstoffbilanz des behandelten Wassers messbar werden. Er ist aber nur über maximal 8 Tage zu erkennen. Trotzdem sind noch Reste der Herbizide wirksam und können im Pflanzentest nachgewiesen werden."

Über die Toxizität von 2,4-D an Fischen aus der Literatur gibt die nachstehende Tabelle 1 Auskunft.

*Leitfähigkeit (LF 18) in Mikro-Siemens (µS) gemessen

Tabelle 1: Toxizität von 2,4-D an Fischen (aus der Literatur)

Fischart	Beurteilungsbegriff des Giftigkeitsgrades	2,4-D-haltige Handelspräparate oder reiner Wirkstoff	Konzentration	Zeit	Körpergew. Alter Länge	Temp. d. H_2O in Celsius	nach/aus:
Sonnenbarsche	LD_{50}	2,4-D	1000 ppm*	7 Tge	5 g	20-25°	HARRISON u. REES (1946)
Zwergwelse	"	"	2000 ppm	" "	85 g	"	" "
Kleine CYPRINIDEN	"	"	2000 ppm	" "	1,5 g	"	"
Regenbogenforelle	TL_m	2,4-D Präp. mit 50% Wirkstoff	125 ppm	24 Std.	3-12 Monate	18°	ALABASTER (1960)
"	"	"	105 ppm	48 Std.	"	"	" "
KARPFEN	LD_{100}	U 46 Fluid	700 mg/l	48 Std.	1-sömmr.	18-21°	LUDEMANN (1965)
Forellen	"	" "	800 mg/l	" "	"	"	" "
Guppies	"	" "	1000 mg/l	" "		"	" "
Regenbogenforellen	"	Dikofag-flüssig (60% 2,4-D)	8 mg/l	" "	"	14°	MAETZEL (1955)
KARPFEN	"	2,4-D	130 ppm	" "	8-10 cm		MARINE (1952)
Regenbogenforelle	"	Dikofag-Na (99-100% 2,4-D)	10 mg/l	8-10 Std.	1-sömmr.	14°	MAETZEL (1955)
Fische	Grenzwert	2,4-D	50-150 ppm				Weed Control (1963)
Regenbogenforelle	Erträglichkeitsgrenze	Dikofag-Streukonzentrat (20%2,4-D)	40 mg/l				HALSBAND, E. u. I. (1954)
"	"	Dikofag-Na (99-100% 2,4-D)	5 mg/l		1-sömmr.	14°	MAETZEL (1955)
"	"	Dikofag-flüssig (60% 2,4-D)	4 mg/l		"	"	" "
Regenbogenforelle	Störungsschwelle	Hedonal flüssig	300 mg/l				DENZER (1959)
Regenbogenforelle	Störungsschwelle	U 46 Fluid (55% 2,4-D)	50 mg/l				DENZER (1959)
"	"	U 46 Pulver (96-98% 2,4-D)	10 mg/l				" "
Barsche u. Plötze	Schwellenwert der Giftwirkung	Spritz-Hormit	75 mg/l				BANDT (1957)
KARPFEN	verträglich	2,4-D	300 ppm	48 Std.			LUDEMANN u. KAYSER (1965)
Forelle	"	"	100 ppm	" "			" "
Guppy	"	"	500 ppm	" "			" "
Zwergwelse	Sicherheitsgrenze	2,4-D	500 ppm	7 Tage	85 g	20-25°	HARRISON u. REES (1946)
Kleine CYPRINIDEN	"	"	1500 ppm	7 "	1,5 g	"	" "

* Die Konzentrationsangaben der Wirkstoffe im Wasser erfolgt in ppm (1ppm = 1 Millionstel Teil oder 0,0001%; bei Handelspräparaten deren Wirkstoffanteil meistens unbekannt ist, erfolgt die Konzentrationsangabe in mg/l (mg Präparat pro 1 l Wasser)

Die bei Fischen durch 2,4-D auftretenden Vergiftungssymptome bestehen nach HALSBAND, E. und I. (1954), MAETZEL (1955) und DENZER (1959) in:
Unruheerscheinungen, Zittern,
Gleichgewichtsstörungen, Taumeln,
Seitenlage, schwächer werdenden Schwimmbewegungen
Zuckungen, Lähmung der hinteren Flossen, Tremor,
unregelmässiger schwacher Atmung,
Nichtbeantwortung von Berührungs- und Lichtreizen
bis schliesslich der Tod eintritt.

Von MAETZEL (1955) wurde das Vergiftungsbild, das durch das 2,4-D haltige Präparat "Dikofag-flüssig" an Regenbogenforellen ausgelöst wurde, folgendermassen beschrieben:
"Zittern an der Körperoberfläche und Zuckungen - zunehmend krampfartige Schwimmbewegungen - Gleichgewichtsverlust - allmähliches Nachlassen der Körperbewegungen, verbunden mit zunehmender Unempfindlichkeit gegen Berührungs- und Lichtreize - hohe Empfindlichkeit gegenüber Erschütterungen - war auch bei Medonal-flüssig typisch für das Vergiftungsbild. Je nach Höhe der Konzentration veränderten sich die Zeiten bis zum Eintritt der einzelnen Merkmale. Die Atembewegungen waren in der Frequenz gegenüber dem Normalzustand erst längere Zeit erhöht und unregelmässig, liessen dann aber nach. Das Atemvolumen verringerte sich dabei bald nach Einsetzen in die Versuchsflüssigkeit. Fische, die nach dem Gleichgewichtsverlust wieder in normales, fliessendes Wasser gesetzt wurden, erholten sich dort nicht wieder, sondern gingen ein."

II. Anatomie des Karpfengehirnes (Cyprinus carpio L.)

Der Bau des Cyprinidengehirns wird in den Tafeln II, III und IV schematisch dargestellt.
Bei den Knochenfischen ist das Vorderhirn (Telencephalon) wesentlich schwächer entwickelt als das Mittelhirn (Taf. II, III und IV).
Dorsal ist die Decke der Hirnanlage zu einer dünnen epithelialen Membran, dem Pallium (Taf.IV, 1c) geworden, das den Ventriculus communis (1e) der Schädelhöhle umgibt (MEADER, 1939).
Der basale Teil des Vorderhirns sind die Corpora striata (1d). Sie bestehen aus einem dorsalen Abschnitt, dem Epistriatum, und aus einem Basalteil, der eine direkte Verlängerung des Tractus oder Bulbus olfactorius (1b) darstellt. Die medianen Bündel des Tractus olfactorius enden im Epistriatum. Im Striatum beginnen die mächtigen Nervenfaserbündel, die als Pedunculi cerebri bekannt und zum Hypothalamus gerichtet sind. Zusammen mit den Geruchsnervenfasern bilden sie den Basalteil der Corpora striata. Die beiden Corpora striata stehen durch Querkommissuren miteinander in Verbindung. Das Telencephalon der Knochenfische ist das Riechzentrum.

Das Zwischenhirn (Diencephalon) besteht aus dem Epithalamus, dem Thalamus, Hypothalamus. Im Epithalamus stülpt sich in rostraler Richtung die Epiphyse (2a) im Längsschnitt hervor, die sich auf dem paarigen Ganglion habenulare (2b) erhebt. Die Ganglia habenularia (2b) sind zwischen dem Telencephalon und dem Tectum opticum (3a) eingekeilt. Unter ihnen liegen die Ganglia geniculata (LISSNER, 1922). Der Hohlraum des Zwischenhirns ist der 3. Ventrikel (2g).
Der Hypothalamus wird durch eine Anzahl von Furchen und Ausläufern des 3. Ventrikel gegliedert. Er besteht aus dem Infundibulum (2d) und der Hypophyse (2e). Die starken Lobi inferiores (2i) liegen basal, dazwischen tritt der Saccus vasculosus (2f) hervor (BARGMANN, 1953). Der kaudale Teil der Lobi inferiores ist durch eine Furche abgetrennt, man bezeichnet ihn als Lobus mammillaris(2h); in ihm liegt das Ganglion mammillare (DAMMERMANNS, 1910;

KUROTAKI, 1961; ALTNER, 1963).
Vor dem Zwischenhirn liegt das Chiasma nervorum opticorum (7b), kurz Chiasma opticum genannt, es gehört aber nicht zum Diencephalon. Die Kreuzung der Sehnerven ist vollkommen.
Im Zwischenhirn findet eine Weiterverarbeitung der aus dem Vorderhirn stammenden Informationen statt. Die Beziehungen zu allen übrigen Teilen des Zentralnervensystems sind sehr eng, wichtig ist auch die Faserverbindung zu den endokrinen Organen, vor allem zur Hypophyse(2e).

Das Mittelhirn (Mesencephalon) besteht aus dem Tectum opticum (3a), das auf seiner Innenfläche, dem Ventriculus mesencephalicus (3d) zugewandten Seite eine in Längsrichtung liegende Verdickung besitzt, den Torus semicircularis (3b), der median zusammenläuft und den Torus longitudinalis bildet (Taf.II).
An der Basis des Mittelhirnes liegen die Kerne des III. und IV. Augennerven (N. oculomotorius und N. trochlearis). An die Tori grenzt der Hohlraum des Mittelhirns, der Ventriculus mesencephalicus (3d). Dieser umgibt die Valvula cerebelli, die einen Teil des Kleinhirns darstellt, die sich unter das Tectum opticum (3a) hineinschiebt und über dem Epithalamus hervorwölbt.
Da die Grundform des Mittelhirns überall gleich ist, ist der Ventrikel des Mesencephalon der Teleosteer dem Aquaeductus Sylvii homolog. Weil dieser aber gerade bei den Knochenfischen eine starke Erweiterung erfährt, wird er meist Ventriculus mesencephali genannt.
Das Mittelhirn hat folgende Funktion: das Tectum opticum ist das eigentliche primäre Sehzentrum. Es nimmt die Reize auf, die bei den höheren Wirbeltieren mehr und mehr von der Grosshirnrinde, dem sekundären Sehzentrum übernommen werden.Die Tori longitudinales, die auf der einen Seite unmittelbar mit den Sehnerven und auf der anderen mit der Valvula cerebelli in Verbindung stehen, sind Zentren der optischen Reize, die schnelle Reflexe hervorrufen (SUWOROW, 1959).

Das Kleinhirn (Cerebellum) schliesst sich kaudal an das Mittelhirn an und liegt dorsal über dem verlängerten Mark. Es besteht aus dem Corpus cerebelli und der Valvula cerebelli. Der Hauptteil oder Körper (4b) ist in der Regel nach kaudal umgeklappt und legt sich über die Rautengrube. Er gliedert sich in einen "Kopfteil" und den "Hals" (LISSNER, 1912). An den Übergängen in die Seitenwände des verlängerten Markes entstehen dabei Vorwölbungen, die Eminentia granulosa (s. Taf.II). Der zweite Abschnitt des Kleinhirns, die Valvula cerebelli (4a), sitzt als eine Art Pfropf im Ventriculus mesencephalicus (3d) und ist beim Karpfen sehr entwickelt. Das Kleinhirn ist das Zentrum für die genaue Regulierung aller motorischen Innervationen, die mit dem Schwimmen und der Nahrungsaufnahme zusammenhängen (FRANZ, 1912).

Das verlängerte Mark (Medulla oblongata, Myelencephalon) ist die Verlängerung des Basalteiles des Mittelhirnes; kaudal geht es ohne sichtbare Grenzen in das Rückenmark über. Dorsal gelegen ist die Rautengrube (Fossa rhomboidea oder 4. Ventrikel (5b). Von den Lobi viscero-sensibilis vagi et glossopharyngici (5f) werden die Seiten der Rautengrube gebildet. In ihnen liegen die Kerne des X. Nervenpaares (N. vagus) (7e). Das Velum posterior (5c) trennt den Rückenmarkskanal vom Zentralkanal. Es ist eine einschichtige epitheliale Deckplatte, die in ihren Falten einen ausgedehnten Blutgefässplexus enthält, die Tela chorioidea posterior. Bei den Cypriniden erhebt sich vom Boden der Rautengrube aus ein medialer Hügel, der Lobus impar (5a).
Am verlängerten Mark entspringen die meisten Hirnnerven (es enthält die Kerne der Nerven V bis X) (7d, 7e). Von ihm gehen die Nerven für das Gehör- und Gleichgewichtsorgan (VIII), für das Geschmacksorgan (IX) sowie für die Organe der Seitenlinie und für die inneren Organe (X) aus. Ausserdem verbindet es verschiedene Zentren des Gehirns mit dem Rückenmark. Es enthält die lebenswichtigen Zentren, unter anderem das Atmungszentrum.

Unter den Hirnventrikeln stellt der Ventriculus communis (1c)

die Höhle des Vorderhirns dar. Er besteht aus dem 1. und dem 2. Ventrikel. Sehr gross ist der 3. Ventrikel (2g), zu ihm gehören alle Vorsprünge und Höhlen des Zwischenhirns. Der Ventrikel des Mittelhirns (3d) ist bei den Knochenfischen sehr weit, da er die Valvula cerebelli beherbergt. Da er aber dem Aquaeductus Sylvii des Menschen (der ein sehr kleines Lumen hat) homolog ist, wird er meist Ventriculus mesencephali genannt. Der 4. Ventrikel (5b) entspricht der Rautengrube.

LISSNER (1922) beschreibt die Hirnnerven wie folgt: "Der erste und zweite Hirnnerv [Riechnerv und Sehnerv, N. olfactorius (I) und N. opticus (II)] sind stets leicht zu identifizieren, ebenso der N. oculomotorius (III), der am Boden der Medulla oblongata unter den Lobi inferiores entspringt und schräg über den Lobus inferior nach vorn und unten zieht. Leicht gefunden wird auch der N. trochlearis (IV), der mit einfacher Wurzel als dünner Strang lateral hinter den Lobi optici entspringt, sowie der N. abducens (VI), der mit fast immer doppelter Wurzel nahe der Medianlinie am Boden der Medulla oblongata seinen Ursprung hat. Schwierigkeiten in der Orientierung können hingegen entstehen in bezug auf den N. trigeminus (V), N. facialis (VII), N. acusticus (stato-acusticus) (VIII), N. glossopharyngeus (IX) und N. vagus (X), denn hier herrscht eine schier unglaubliche Mannigfaltigkeit des Ursprungs. Doch kommt man leicht zum Ziele, wenn man den sehr gut erkennbaren N. acusticus (VIII) zum Leitnerven nimmt. Dieser Nerv ist meist so gestaltet, dass eine einheitliche, dicke Wurzel vorhanden ist, die sich sofort in zwei Anteile für Sacculus und Utriculus spaltet und dass diese, sich wieder spaltend, sehr breit, lappenartig werden und distal ausfasern. Geht man vom Acusticus aus, so erhält man vor ihm (rostral also) eine Nervengruppe, die Trigemino-facialis-Gruppe, deren vordere Wurzel im wesentlichen dem N. trigeminus (V), die hintere dem N. facialis (VII) entspricht. Hinter dem Acusticus liegt dann die Vagusgruppe, deren vordere, schwächere Wurzel der N. glossopharyngeus (IX) ist, der Rest gehört zum N. vagus (X). Ein N. accessorius (XI) ist bei den Fischen noch nicht vorhanden, er gehört hier noch zum Vagus. Als N. hypoglossus (XII) sieht man bei Fischen das erste Spinalnervenpaar an."

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

I. Material und Methodik

A. Versuchstiere

Für die Versuche wurden insgesamt 98 Karpfen (Cyprinus carpio L.) verwendet, die von der Staatsdomäne Derneburg bei Hildesheim (Niedersachsen) stammten. Hiervon waren 60 Tiere vorgestreckte Brut (Körpergewichte 6-8 g), 7 Tiere einsömmrig (Körpergewicht um 20 g) und 30 Tiere zweisömmrig (Körpergewicht um 120 g).

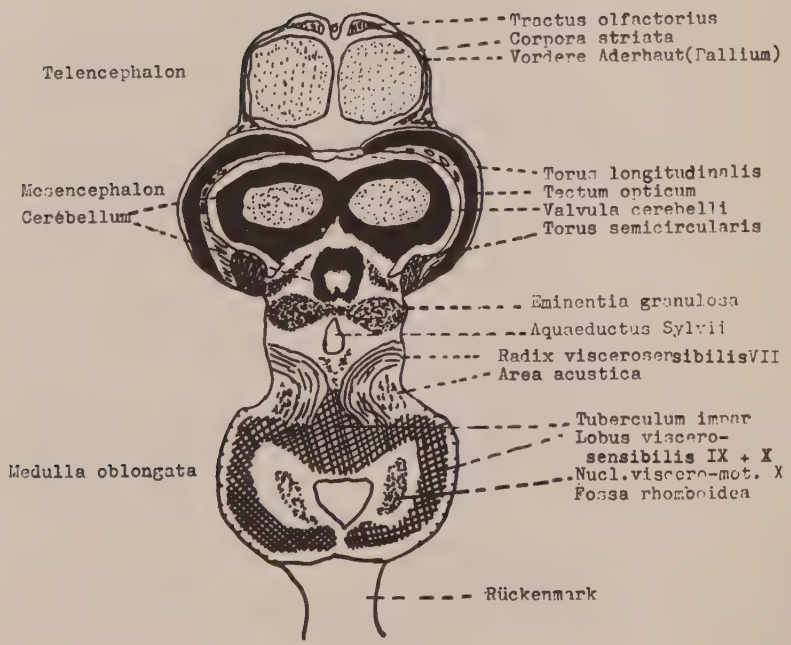
Markierung.
Zur Unterscheidung der einzelnen Versuchsfische innerhalb einer Versuchsgruppe wurde darauf geachtet, dass die Tiere durch unterschiedliches Gewicht oder durch natürliche äussere Kennzeichen sich voneinander unterschieden.

B. Haltung

1. Die Versuchsfische wurden in 50 l fassenden Becken gehalten. Hierin befand sich Leitungswasser, das einen durchschnittlichen p_H-Wert von 7,2 aufwies (kolorimetrisch mit Indikator-Papier bestimmt), einen Chlorgehalt von 0,05 mg/l (laut Angaben vom Institut für Wasser-,Boden- und Lufthygiene des Bundesgesundheitsamtes) und eine Härte von 13° DH. Das Wasser wurde mit Hilfe von Sauerstoffpumpen mit Sauerstoff angereichert und der gelöste Sauerstoff täglich quantitativ massanalytisch nach W i n k l e r bestimmt.
Die Wassertemperatur wurde durch geeichte Quecksilberthermometer bestimmt.
Die Reinigung der Versuchsbecken erfolgte täglich durch Absaugen der Verunreinigungen und die fehlende Versuchsflüssigkeit wurde ergänzt. Einmal wöchentlich wurde die Versuchslösung erneuert. Es wurde dabei darauf geachtet, dass die Wassertemperatur beim Wechseln der Versuchsflüssigkeit, bzw. beim Ergänzen derselben gleichbleibend war.

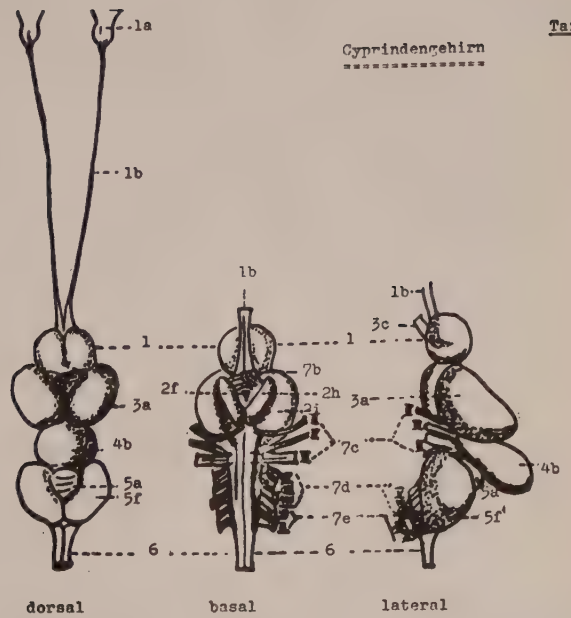
Taf.II:

Cyprinidengehirn. Schematischer Horizontalschnitt durch Vorder- und Mittelhirn, Kleinhirnbasis und Rautenhirn

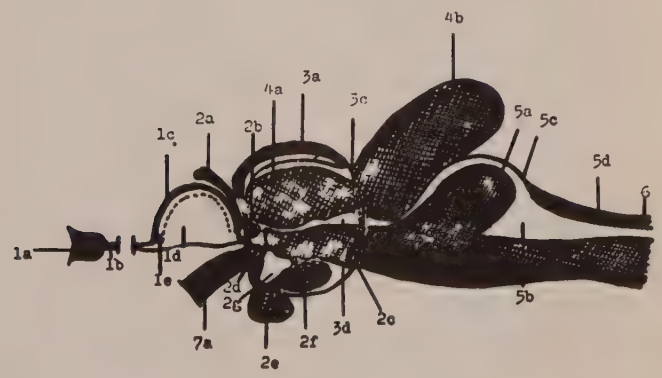


Taf.III:

Cyprindengehirn



Schematischer medianer Längsschnitt durch ein Cyprinidengehirn Taf.IV:



Legende zu Taf. III u. IV:

1 = Vorderhirn (Telencephalon):

1a= Bulbus olfactorius
1b= Tractus olfactorius
1c= Vordere Aderhaut (Pallium)
1d= Corpus striatum
1e= Ventriculus communis

2 = Zwischenhirn (Diencephalon):

2a= Epiphyse
2b= Ganglion habenulare
2c= Epithalamus
2d= Infundibulum
2e= Hypophyse
2f= Saccus vasculosus
2g= 3.Ventrikel
2h= Lobus mammillaris
2i= Lobus inferiores

3 = Mittelhirn (Mesencephalon):

3a= Tectum opticum
3b= Tori semicircularis
3c= Tori longitudinalis
3d= Ventriculus mesencephalicus

4 = Kleinhirn (Cerebellum):

4a= Valvula cerebelli
4b= Corpus cerebelli

5 = Verlängertes Mark (Medulla oblongata):

5a= Lobus impar
5b= 4.Ventrikel (Fossa rhomboidea)
5c= Velum posterior
5d= Dach des Myeloncephaon
5e= Boden des Myeloncephalon
5f= Lobus viscero-sensibilis vagi et glossopharyngici

6 = Rückenmark

7 = Gehirnnerven:

7a= Tractus opticus
7b= Chiasma opticum
7c= Nervus oculomotorius (III)
" trochlearis (IV)
" abducens (VI)
7d= " trigeminus (V)
" facialis (VII)
" acusticus (VIII)
7e= " glossopharyngeus (IX)
" Vagus (X)

3x die Medulla oblongata, 3x das Cerebellum und 1x das Protencephalon. Neben den Ganglienzellveränderungen traten in allen 4 Fällen regressive Gliazellveränderungen sowie phagozytierende Gliazellen und Gliazellknötchen auf. Ausserdem fanden sich 2x Anfangsstadien der Neuronophagie und 1x perivasculäre Entzündung. Betroffen waren in allen Fällen die Medulla oblongata und das Cerebellum, 3x war das Myeloncephalon und 1x das Protencephalon verändert.

Bei den 15 Karpfen, die in geringggradigen Konzentrationen von 0,0002; 0,002 und 0,02 ml/l gehalten wurden und im Verlaufe von 4-34 Tagen verendeten, waren in allen Fällen Ganglienzellveränderungen mit Störungen des Wasserhaushalts mit Schrumpfungserscheinungen in allen Fällen, Schwellung in 6 Fällen und Verflüssigung in 8 Fällen. Tigrolyse wurde nur in 3 Fällen beobachtet. Die Medulla oblongata war auch hier in allen Fällen betroffen und das Cerebellum 13x, daneben das Mittelhirn 8x und das Protencephalon 3x. Amöboide Umwandlung trat in 12 Fällen auf, Körnchenzellen 11x, Gliaknötchen 9x, Neuronophagie 7x, Faserzunahme 6x, Kernteilungen 5x, Nervenfaserzerfall 5x, entzündliche Veränderungen 3x, Stäbchenzellen 2x und Totenladenbildung 2x. - Die Lokalisation der Gliazellveränderung war in allen Fällen in der Medulla oblongata, 10x im Cerebellum, 8x im Mesencephalon und 4x im Protencephalon.

Von den 5 Karpfen, die in der schwächsten Konzentration von 0,0002 ml/l gehalten wurden und nach 35 Tagen getötet wurden, lagen in allen Fällen Ganglienzellveränderungen vor mit Schrumpfungserscheinungen in 5 Fällen, Schwellung 3x und Verflüssigung 1x. Tigrolyse war nur 1x nachzuweisen. In allen Fällen waren Medulla oblongata, Cerebellum 4x, Mesencephalon 2x und Protencephalon 2x betroffen. Regressive Gliazellveränderungen waren in allen Fällen zu beobachten. Daneben je 3x Faserzunahme und Körnchenzellen, Totenladenbildung 2x und Neuronophagie 1x. Nervenfaserzerfall 2x, entzündliche Gefässveränderungen 2x, Gliaknötchen 2x.

Es ist hervorzuheben, dass die Veränderungen der Ganglienzellen und der Gliazellen unterschiedlich lokalisiert sind.

Legende zu Taf. III u. IV:

1 = Vorderhirn (Telencephalon):

1a= Bulbus olfactorius
1b= Tractus olfactorius
1c= Vordere Aderhaut (Pallium)
1d= Corpus striatum
1e= Ventriculus communis

2 = Zwischenhirn (Diencephalon):

2a= Epiphyse
2b= Ganglion habenulare
2c= Epithalamus
2d= Infundibulum
2e= Hypophyse
2f= Saccus vasculosus
2g= 3.Ventrikel
2h= Lobus mammillaris
2i= Lobus inferiores

3 = Mittelhirn (Mesencephalon):

3a= Tectum opticum
3b= Tori semicircularis
3c= Tori longitudinalis
3d= Ventriculus mesencephalicus

4 = Kleinhirn (Cerebellum):

4a= Valvula cerebelli
4b= Corpus cerebelli

5 = Verlängertes Mark (Medulla oblongata):

5a= Lobus impar
5b= 4.Ventrikel (Fossa rhomboidea)
5c= Velum posterior
5d= Dach des Myeloncephaon
5e= Boden des Myeloncephalon
5f= Lobus viscero-sensibilis vagi et glossopharyngici

6 = Rückenmark

7 = Gehirnnerven:

7a= Tractus opticus
7b= Chiasma opticum
7c= Nervus oculomotorius (III)
" trochlearis (IV)
" abducens (VI)
7d= " trigeminus (V)
" facialis (VII)
" acusticus (VIII)
7e= " glossopharyngeus (IX)
" vagus (X)

C. Futter

Als Hauptfutter wurde Maisschrot und Schabefleisch in ausreichender Menge verabreicht. Die Fütterung erfolgte täglich einmal gegen 10 Uhr und zwar an ein- und derselben Stelle des Beckens. Darüber hinaus wurde das Futter gelegentlich ergänzt durch Wasserflöhe, Fliegenmaden und Algen.

D. Versuchsanordnung

Zur Prüfung der Toxizität der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure wurden mit den Handelspräparaten "Dikofag flüssig" (das zu 60% 2,4-D enthält) und mit "Hedonal flüssig" (das zu 55% 2,4-D enthält) akut-toxische und chronisch-toxische Versuche mit entsprechenden Vorversuchen und einem Kontrollversuch durchgeführt. Demzufolge unterteilte sich die Versuchsanordnung in:

1.) Akut-toxischer Vorversuch (AV):

hierzu wurden 2 einsömmrige Karpfen verwendet, die Versuchslösung bestand aus 3,3 ml/l "Dikofag flüssig" (= 1 980 ppm). Durch diesen Versuch sollte geklärt werden, ob dieses Herbizid an den Versuchsfischen anatomisch und histologisch nachweisbare Schäden im Gehirn hinterlässt.

2.) Akut-toxischer Hauptversuch (AH):

Zwecks Standardisierung akut-toxischer Versuche wurden unsere Versuche nach der Forderung von STEINMANN (1928) durchgeführt mit derjenigen Konzentration einer toxischen Lösung welche nach 1-stündiger Einwirkung den Tod des Fisches herbeiführt. Gleichzeitig fanden die von ihm geforderten Kriterien Beachtung: Tauglichkeit des Untersuchungsmaterials, ausreichende Deckung des Sauerstoffkonsums, genügende Menge der Versuchsflüssigkeit (5-10 l pro Fisch mit einem Körpergewicht von 100-200 g), chemisch und physikalisch gleiche Beschaffenheit des Aufbewahrungswassers mit dem zum Verdünnen der toxischen Lösung benötigten Wasser, Versuchsdauer nicht über 60 Minuten.

In der Gruppe I wurden 3 zweisömmrige Karpfen und 10 Fische vorgestreckter Brut verwendet, die Versuchslösung bestand aus 3 ml/l "Hedonal flüssig" (= 1 650 ppm).

Die Gruppe II setzte sich aus 3 zweisömmrigen Karpfen und 10 Fischen vorgestreckter Brut zusammen, als Versuchslösung wurden 2,5 ml/l "Hedonal flüssig" (= 1375 ppm) genommen.

3.) Chronisch-toxischer Vorversuch (CV):

Diente der Klärung der Frage, ob die Versuchsfische bei längerer Einwirkung einer geringen Konzentration von 2,4-D histologisch nachweisbare Schäden zeigten. Hierzu wurden 2 Versuchsgruppen aus je 2 einsömmrigen Karpfen gebildet.
Die Versuchslösung bestand aus "Dikofag flüssig" einmal in einer Verdünnung von 0,4 ml/l (= 240 ppm), ein andermal von 0,3 ml/l (= 180 ppm).

4.) Chronisch-toxischer Hauptversuch (CH):

Auf diese Versuche wurde das Hauptgewicht insofern gelegt, als die Versuchsanordnung den natürlichen Verhältnissen am nächsten kommen dürfte.

Es wurden 4 Versuchsgruppen zusammengestellt, in jeder Gruppe befanden sich 5 zweisömmrige Karpfen, sowie 10 Fische vorgestreckter Brut.
Als Wirkstoff diente "Hedonal flüssig" in einer um jeweils eine Zehnerpotenz steigenden Versuchslösung je Versuchsbecken. Die Fische wurden in dieser Versuchslösung 5 Wochen gehalten. Die schwächste Konzentration lag bei 0,0002 ml/l "Hedonal flüssig"

Gruppe 1	= 0,0002	ml/l	"Hedonal	flüssig"	(= 0,11 ppm)
" 2	= 0,002	"	"	"	(= 1,1 ppm)
" 3	= 0,02	"	"	"	(= 11 ppm)
" 4	= 0,2	"	"	"	(= 110 ppm)

Nach 5 Wochen überlebten lediglich die in der Gruppe 1 befindlichen Fische den Versuch und mussten getötet werden.

5.) Kontrollversuch (K):

Als Kontrollfische für sämtliche Versuche dienten 6 Karpfen (2 einsömmrige und 4 zweisömmrige), deren Haltung genau der der Versuchsfische entsprach mit Ausnahme des Wirkstoffzusatzes. Zwecks Vergleiches mit den im Versuch stehenden

Fischen erfolgte die Tötung eines der Kontrolltiere in wöch entlichen Abständen. Um Haltungsfehler auszuschliessen, wurde ein Kontrollfisch 4 Monate lang gehalten.

E. Überprüfung des klinischen Verhaltens

Während der Dauer der Versuche wurden alle Versuchsfische einschliesslich der Kontrolltiere täglich klinisch überwacht. Die Beobachtungen richteten sich speziell auf folgende Kriterien:

Futteraufnahme - Fresslust, Appetitlosigkeit, fehlende Aufnahme;

Abgänge (Faeces) - Beschaffenheit, Menge;

Beantwortung von Lichtreizen - Schattenwirkung durch Hin- und Herstreichen mit einem dunklen Tuch über dem mit einer durchsichtigen Plastikfolie abgedeckten Versuchsbecken;

Beantwortung von Erschütterungsreizen - kräftiges Klopfen an die Wand des Versuchsbeckens;

Beantwortung von Berührungsreizen - Berührung des Fisches im Wasser mit einem Stab;

Art der Bewegung - munter, apathisch, Lähmung einzelner Flossen;

Art der Atmung - Frequenz, Atemtiefe, angestrengte Atmung; Luftschnappen an der Wasseroberfläche;

Sonstige Besonderheiten.

F. Anatomische und histologische Technik

Die in den Versuchen verendeten Fische wurden so bald als möglich makroskopisch und mikroskopisch untersucht.
Bei der Gruppe I der chronisch-toxischen Hauptversuche und bei den Kontrollfischen erfolgte zwecks Versuchsabschlusses die Tötung durch Exzision des Herzens.

Die makroskopische Untersuchung bestand in der Entfernung eines Teiles des Schädeldaches und der Beurteilung der hierdurch sichtbar gewordenen Hirnoberfläche.
Anschliessend wurde der Fisch in toto fixiert, um eine Zerrung des sehr weichen Hirngewebes weitgehend zu vermeiden. Als Fixierungsflüssigkeit diente 10% Formalin.

Nach ungefähr 2-tägiger Fixierungsdauer erfolgte die Herauspräparation des Gehirns und Weiterfixierung in der gleichen Lösung für etwa einen Tag. Danach wurden die Gehirne ca. 8 Stunden lang gewässert und in Paraffin eingebettet.
Bei der Schnittanfertigung ist angestrebt worden, eine horizontale Schnittrichtung, die im Myeloncephalon durch die Rautengrube, im Kleinhirn durch die Basis des Corpus cerebelli, im Mittelhirn durch das Tectum opticum und die Valvula cerebelli und im Vorderhirn durch die Corpora striata führte, zu erreichen (s. Taf. II).
Es war nicht immer möglich diese Schnittrichtung exakt in allen Fällen einzuhalten, vor allem dann nicht, wenn das Präparat während des Fixierungs- und Paraffinierungsvorganges ungleichmässig schrumpfte und dadurch verdrehte.

Generell gelangten 5 verschiedene Färbemethoden zur Anwendung:
Doppelfärbung mit Hämalaun-Eosin,
Dreifachfärbung nach van Gieson,
Markscheidenfärbung nach Klüver und Barrera,
Gliafaserfärbung nach Holzer,
Darstellung der amöboiden Gliazellen nach Alzheimer.

II. Beschreibung der verschiedenen Veränderungen

(mit Abbildungen)

A. Tigrolyse der Ganglienzellen:

Die im Cytoplasma der Ganglienzellen gelegenen Tigroidschollen (Nisslsche Schollen) liessen zunächst eine geringer gewordene Basophilie erkennen, und die normalerweise stäbchen- und schollenartigen Körperchen (s. Abb. 1) zeigten eine zunehmende Verklumpung. Schliesslich kam es zur Auflösung der Tigroidschollen, die manchmal an der Zellperipherie begann (s. Abb.2) und letzlich zu einer vollständigen Tigrolyse führte (s. Abb.3). Mitunter war damit eine Kernverdrängung an die Peripherie verbunden.

B. Schwellung der Ganglienzellen:

Diese Zellalteration war zunächst durch eine Anschwellung des Zellkörpers und des Kernes gekennzeichnet. Hierbei verwischte sich die typische, intracytoplasmatische Verteilung der Tigroidschollen, die Farbaffinität wurde geringer,wodurch das Cytoplasma einen mehr verwaschenen Farbton erhielt. Später kam es zu einer Auflösung der chromatophilen Substanz. Mitunter konnte auch beobachtet werden, dass die Dendriten und der Achsenzylinder sich deutlicher als normalerweise tingierten und damit über längere Strecken sichtbar wurden. Bei noch weiterem Fortschreiten des Prozesses bildeten sich helle Lücken im Cytoplasma, es traten kleine kugelige Hohlrüume auf, die schliesslich das ganze Zellplasma durchsetzten, die Dendriten bröckelten ab und der Kern ging zugrunde (s. Abb.4).

C. Verflüssigung der Ganglienzellen:

Dieser Prozess ist gekennzeichnet durch die rasche Auflösung der gesamten Substanz des Zellkörpers in blassgefärbte, feinkörnige, oft ringförmige Zerfallsprodukte und durch die Veränderung des Kernes, der in der Regel schrumpft und sich dunkel färbt. Im weiteren Verlauf dieses Prozesses erkennt man Auflösung des Zytoplasmas mit Bildung kleiner Vakuolen. Am Kern erkennt man in

diesem Stadium eine Kernwand- oder Totalhyperchromatose. Später weist die Tendenz der Glia in den verflüssigten Zelleib einzudringen auf den endgültigen Untergang der Zelle hin, Kernmembran und Kerninhalt werden dann strukturlos und undeutlich bis es zu einer völligen Auflösung kommt (s. Abb. 5).

D. Schrumpfung der Ganglienzellen

Das Kriterium dieser Zellalteration bestand in einer Schrumpfung des gesamten Cytoplasmas, so dass die Zellform letztlich schmal und kantig und die Zellgrenze äusserst scharf wurde. Die Nisslschen Schollen rückten dadurch so eng aneinander, dass eine einheitliche, stark basophile Tinktion entstand. Oftmals war der korkenzieherartige, geschlängelte Spitzenfortsatz infolge seiner intensiven Anfärbung über eine weite Strecke hin erkennbar. Der Zellkern zeigte ebenfalls Schrumpfungserscheinungen, bekam eine vielgestaltige, unsymmetrische Form und pflegte sich mit basischen Farbstoffen ebenfalls sehr stark und homogen zu tingieren, wodurch seine Abgrenzung vom Cytoplasma zumeist äusserst schwierig bzw. nicht mehr möglich war (s. Abb.6).

E. Atypische Makroglia

Hierbei ist eine Vermehrung und Veränderung der Makroglia mit Vergrösserung und Aufhellung der Astrocytenkerne und Zurücktreten des Zellplasmas zu beobachten. Die Gliakerne erscheinen dadurch "nackt". Charakteristisch ist die sehr deutlich gezeichnete Kernmembran und die Armut an Chromatinsubstanz. Oft fehlt sogar jegliches Kerngerüst und selbst ein Nukleolus , dann gleicht der Zellkern einer leeren, sehr scharf konturierten Blase (s. Abb.7).

F. Amöboide Umwandlung der Makroglia

Diese regressive Veränderung an den faserigen und den protoplasmatischen Astrocyten bewirkte eine charakteristische Verformung der makrogliösen Zellelemente; der Zellkörper bekam eine plumpe Gestalt, und die Zellfortsätze schienen vom Zelleib abgelöst zu sein, manchmal blieben noch kurze Stummel übrig. (Die Ähnlichkeit dieser Stummel

mit den Pseudopodien von Amöben führte zur Bezeichung "amöboide Zellen". Das Cytoplasma liess sich besonders gut mit der Alzheimer-Färbung darstellen und hatte eine grosse Affinität zu sauren Farbstoffen. Der Kerninhalt war verdichtet, die Kernform entsprach dem Bild der Pyknose.

G. Kernteilungen der Makroglia

Unter den progressiven Erscheinungen der Glia fanden sich Kernteilungen, bei denen aber die für die Mitose typischen Kernteilungsfiguren nicht auftraten.

H. Zunahme der gliösen Faserbildung

Als eindrucksvollste progressive Veränderung an den faserbildenden Astrozyten machte sich eine vermehrte Faserbildung bemerkbar. In den Randzonen des geschwollenen Zellkörpers kam es zur Ausbildung kleiner und grösserer, zarter und dickerer Fasern oder Faserbündel. Eine besonders deutliche Ausprägung dieses reaktiven Prozesses fand sich vor allem an den perivaskulären, subependymalen und subpialen Grenzflächen. So zeigten sich stellenweise dichte Gliafaserfilze, die mit zunehmender Faserdichte zellärmer wurden (s. Abb. 8 u. 9).

I. Gemästete Makrogliazellen

Die zu den progressiven Veränderungen gehörende Form der Makroglia fiel durch eine erhebliche Volumenzunahme sowohl des Zellleibes als auch des Zellkernes auf. Am Rande des Cytoplasmas derartiger Giazellen fanden sich mitunter kleine Fetttropfen. Der vergrösserte, runde oder mehr ovale Kern lag an der Zellperipherie und enthielt ein oder zwei kernkörperchenähnliche Gebilde; mitunter waren derartig veränderte Zellen auch mehrkernig.

J. Stäbchenförmige Mikrogliazellen

Bei dieser Reaktionsform der Mikroglia zeigte der gesamte Zellkörper unter Ausbildung endständiger Cytoplasmaausläufer eine länglich gestreckte bzw. stabförmige Gestalt (s. Abb. 10). Derartige Stäbchenzellen hatten einen Kern, der ebenfalls langgestreckt war, wobei mitunter auch Knickungen vorkamen.

K. Mikrogliöse Körnchenzellen

Diese auch als Abräumzellen bezeichneten Elemente fielen durch ihre abgerundete Gestalt und dem Fehlen jeglichen

Fortsatzes auf. Weiterhin charakterisierten sie sich durch die wabige Beschaffenheit ihres Cytoplasmas. Der Zellkern lag teils im Zentrum, teils am Rande des Zelleibes (s. Abb. 11).

L. Totenladenbildung

Mikrogliöse Reaktionen fanden sich zunächst in der Umgebung untergehender Ganglienzellen. Hier traten Mikrogliazellen vermehrt auf und bildeten einen Zellkranz um die Nervenzelle, die in dem Anfangsstadium nicht immer degenerative Alterationen erkennen liess. Mit zunehmendem Näherrücken der gliösen Zellen an die Ganglienzellperipherie wurde deren Cytoplasmagrenze unregelmässig, und die Gliazellen lagen dann in Einbuchtungen des untergehenden Zelleibes (s. Abb.12).

M. Neuronophagie

Als fortgeschrittener Ausdruck des Ganglienzellabbaues zeigte sich eine zunehmende Proliferation der mikrogliösen Elemente im Bereich der zerfallenden oder verflüssigten Nervenzelle. Die Gliazellen drangen in die Nervenzelle ein und bauten sie ab, so dass von dieser nur noch Residuen zwischen der gliösen Zellansammlung zu erkennen waren (s. Abb. 13).

N. Gliazellknötchen

Oftmals wurden herdförmige Ansammlungen mikrogliöser Elemente beobachtet. Diese als Gliaknötchen bezeichneten lokalen Anhäufungen proliferierender Gliazellen waren unterschiedlich gross, und die gliösen Elemente hatten eine variable Gestalt (s. Abb.14).

O. Nervenfaserzerfall

An den Markscheiden und Achsenzylindern machten sich mitunter Veränderungen bemerkbar. Es traten Aufquellungen und unregelmässige Verbreiterungen der Myelinscheiden auf, und auch ein scholliger Zerfall dieser Substanz wurde beobachtet. Das Axon reagierte mit Quellung,

Verbreiterung, Vakuolisierung und schliesslichem Zerfall in Fragmentstücke bei abnormer Imprägnierung. Die derartig zerfallenden Nervenfasern wurden von Gliamaschen umgeben, die manchmal mehr oder minder stark erweitert waren. Da die alterierte Myelinsubstanz sich nur wenig oder garnicht mehr tingieren liess, entstanden stellenweise siebartige Bilder, die sog. Lückenfelder (s. Abb. 15).

P. Entzündliche Gefässveränderungen

Vereinzelt liessen sich auch entzündliche Reaktionen an den Blutgefässen und in den perivaskulären Räumen beobachten. An der Gefässwand fiel ein adventitieller Zellreichtum auf, wobei sich proliferierte adventitielle Elemente von der Wand abzulösen schienen und im perivaskulären Raum lagerten. Weiterhin traten zwischen diesen Infiltratzellen auch noch kleine lymphatische Zellen auf.

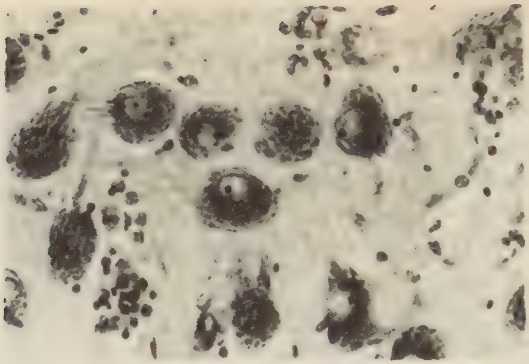


Abbildung 1: Unverändèrte Ganglienzellen in der Rautengrubengegend eines Kontrollfisches (K 6). (H.-E.-Färbung, Obj. 40, Ok.10)

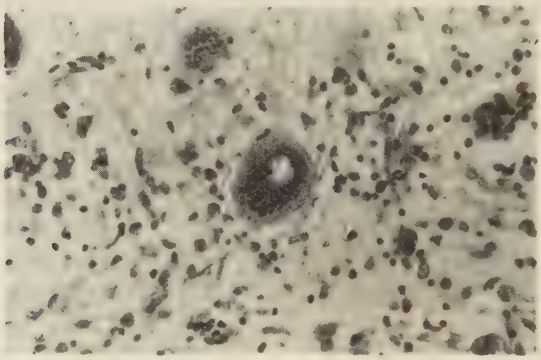


Abbildung 2: An Ganglienzellperipherie beginnende Tigrolyse im Sulcus intercephalicus anterior (CH 21). (H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

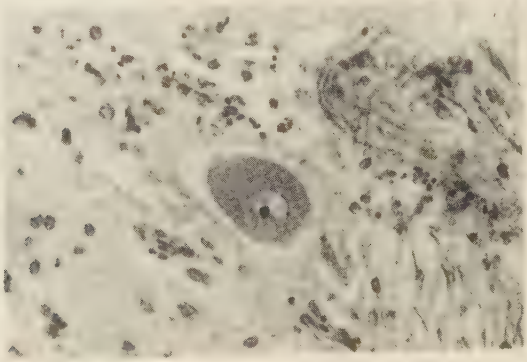


Abbildung 3: Totale Tigrolyse im Sulcus intercephalicus posterior (CH 22). (H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

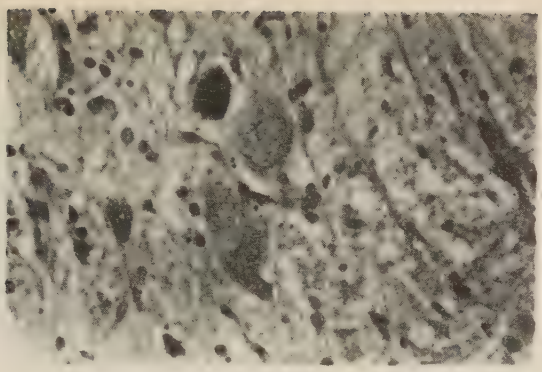


Abbildung 4: Schwellung von Ganglienzellen im Lobus impar (CH 31)
(H.-E.-Färbung, Obj. 40, Ok.10)

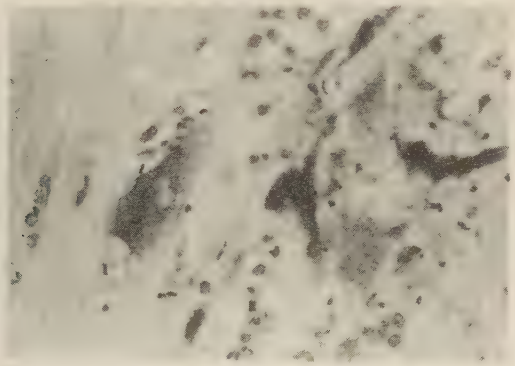


Abbildung 5: Ganglienzellverflüssigung, Kleinhirnbasis (CH 33)
(H.E.-Färbung, Obj. 40, Ok.10)

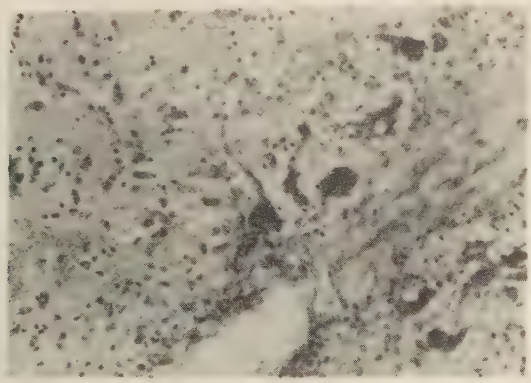


Abbildung 6: Geschrumpfte Ganglienzellen in der Rautengrubenumgebung (CH 32)
(H.-E.-Färbung, Obj. 40, Ok.10)

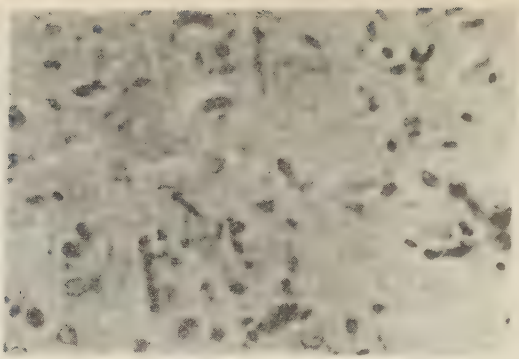


Abbildung 7: Atypische Makroglia aus der Rautengrubenumgebung (CH 22)
(H.-E.-Färbung, Obj. 40, Ok.10)

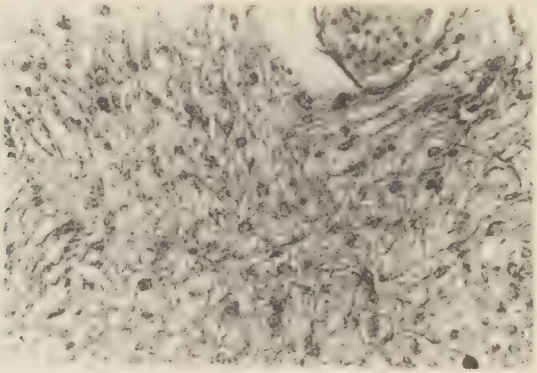


Abbildung 8: Normale Gliafaser- und Gliazelldichte in der Rautengrubenumgebung, subependymär (K 5)
(Holzer-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

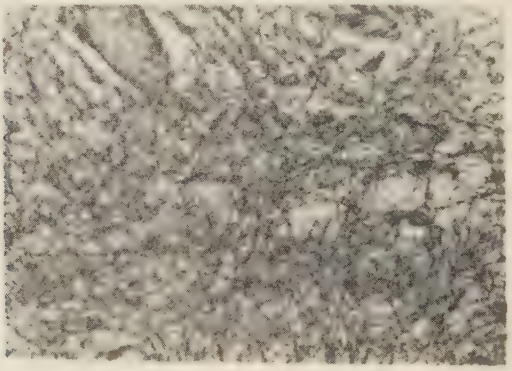


Abbildung 9: Vermehrte Gliafaserbildung in der Rautengrubenumgebung, subependymär (CH 34)
(Holzer Färbg., Obj. 40, Ok.10)

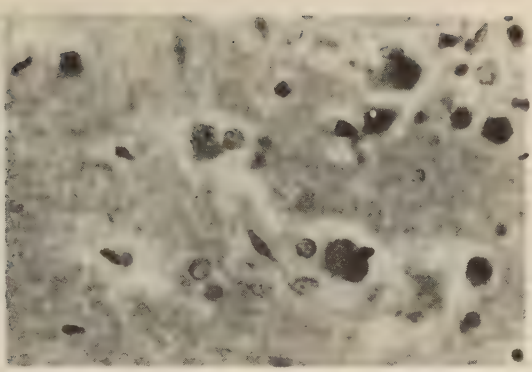


Abbildung 10: Stäbchenförmige Mikrogliazelle im Kleinhirn (AH 9)
(H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

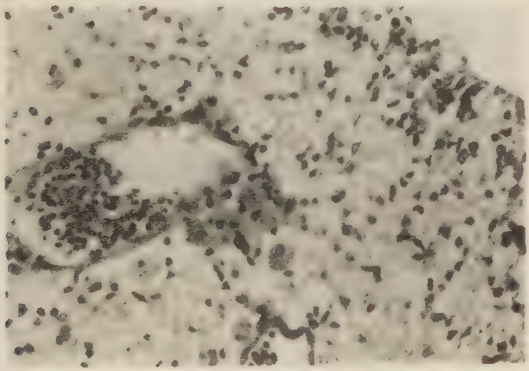


Abbildung 11: Mikrogliöse Körnchenzellen in unmittelbarer Gefässnähe im Recessus lateralis der Rautengrube (CH 25)
(H.-E.-Färbg., Obj. 25, Ok.10)

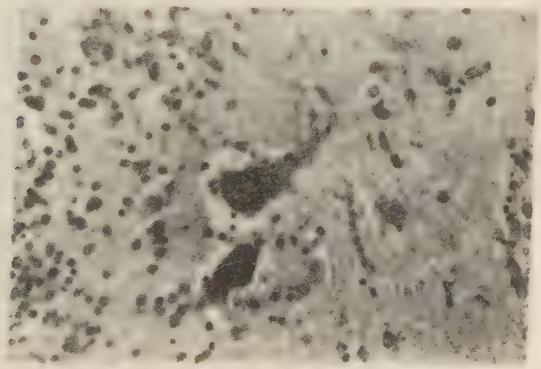


Abbildung 12: Totenladenbildung durch gliöse Zellreaktion an untergehender Ganglienzelle im Sulcus intercephalicus anterior (CH 32)
(H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

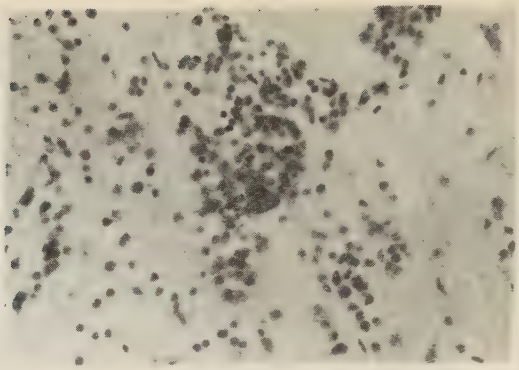


Abbildung 13: Neuronophagie im Lobus viscero-sensibilis vagi et glossopharyngici (CH 36)
(H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

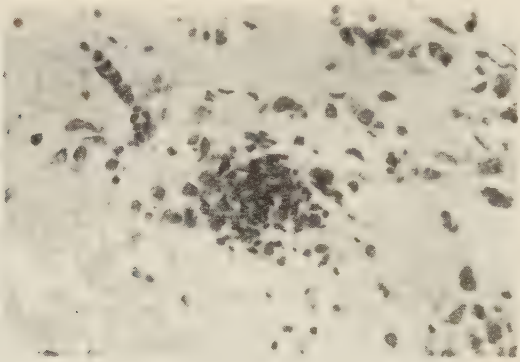


Abbildung 14: Gliazellknötchen in der Basis der Valvula cerebelli (CH 28)
(H.-E.-Färbg., Obj. 40, Ok.10)

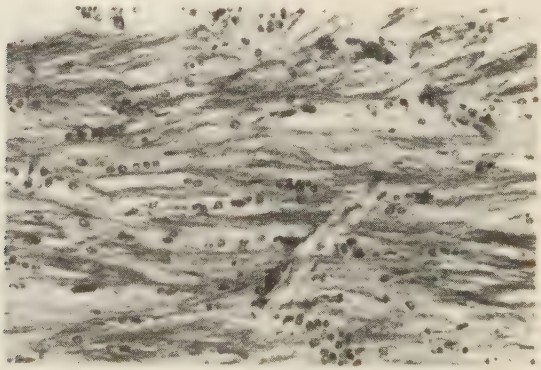


Abbildung 15: Lückenfelder in der Kleinhirnbasis (CH 22)
(Klüver-Barrera-Färbg., Obj. 25, Ok.10)

Tab.2: Klinisches Verhalten

Akut-toxischer Vorversuch (AV)

Handelspräparat	Konzentration Handelspräp.	Konzentration Wirkstoff	Wassertemperatur C°	p_H	O_2-Gehalt in mg/l	Härte DH	Versuchsdauer bis zum Tode	Uhrzeit	Klinisches Verhalten
Dikofag fl.	3,3 ml/l	1 980 ppm	13°	7,2	7,3	13°	55 Min.	17^{00} 17^{05} 17^{17} 17^{20} 17^{30} 17^{58}	nach Einsetzen d. Fische (AV 7 u.8)zittern und krampfartige Bewegungen. Schwimmbewegungen werden matt. Keine Beantwortung von Licht- und Berührungsreizen. Fische nehmen Seitenlage ein, Schwimmbewegungen werden immer schwächer. Lähmung der Schwanz- und Bauchflossen. Fische verendet, ohne dass neue Merkmale hinzukamen.

Akut-toxische Hauptversuche (AH)

Handelspräparat	Konzentration Handelspräp.	Konzentration Wirkstoff	Wassertemperatur C°	p_H	O_2-Gehalt in mg/l	Härte DH	Versuchsdauer bis zum Tode	Uhrzeit	Klinisches Verhalten
Hedonal flüssig	3 ml/l	1650 ppm	18°	7,2	6,9	13°	50 Min.	14^{00} 14^{05} 14^{20} 14^{35} 14^{40} 14^{45} 14^{50} 14^{55} 14^{08} 14^{15} 14^{20}	Fische schwimmen aufgeregt hin- und her. Ein Fisch hat eine Krampfzuckung und schnellt in die Höhe. Fische liegen am Boden des Beckens, während wellenförmige Zuckungen über ihren Körper laufen. Ein Fisch nimmt Seitenlage ein, dreht die Bulbi, rudert matt mit den Brustflossen, die Schwanzflosse macht keine Schwimmbewegungen und zittert; Licht- u. Berührungsreize werden nicht beantwortet. Bei allen Fischen das gleiche Bild wie zuvor. Lähmung der Schwanzflosse. Fische atmen seltener. Atembewegungen kaum sichtbar. Fische AH 9 und AH 11 verendet. Fisch AH 10 verendet. In den Versuch waren 10 Stück vorgestreckte Brut (Karpfen) miteinbezogen worden: 7 Fische nehmen bereits Seitenlage ein. 1 Fisch verendet. Die übrigen 2 Fische der vorgestreckten Brut sind verendet
Hedonal flüssig	2,5 ml/l	1375 ppm	20°	7,2	7,3	13°	4 Std. 25 Min.	12^{00} 13^{00} 16^{00} 16^{30} 17^{00}	Fische schwimmen aufgeregt hin- und her. Ein Fisch nimmt Seitenlage ein, rudert matt mit den Brustflossen. Keine Beantwortung von Licht- und Berührungsreizen. Noch einige Bewegungen mit der Schwanzflosse. Die Atmung ist kaum sichtbar. Die übrigen Fische zeigen an der Oberfläche schnappende Atmung, während zitternde Bewegungen über ihren Körper laufen. Der in Seitenlage befindliche Fisch gibt keine Lebenszeichen und erholt sich auch in frisches Wasser gesetzt nicht mehr (AH 13). Alle Fische in Seitenlage. Die bewegen nicht mehr die Schwanzflossen. Ein weiterer Fisch verendet (AH 12) sieht dunkelblau aus. Fisch AH 14 verendet. In diesen Versuch waren ebenfalls 10 Stück vorgestreckte Brut miteinbezogen. Sie waren innerhalb eines Zeitraumes von zwei Stunden verendet.

Tab. 3: Pathologische Befunde

Versuchsgruppe u. Sekt.Nr.	Handelspräparat u. Konzentration	Verendet/Getötet nach ... Tagen, Stunden, Min.	Ganglienzellen: Tigrolyse				Ganglienzellen: Schwellung bis Verflüssigung				Ganglienzellen: Schrumpfung				Gliazellen/Regressive Veränderungen: Atypische Makroglia				Gliazellen/Regressive Veränderungen: Amöboide Umwandlung				Progressive Veränderungen: Kernteilungen				Progressive Veränderungen: Faserzunahme				Gliöse Strukturen: Gemästete Gliazellen				Gliöse Strukturen: Stäbchenzellen				Gliöse Strukturen: Körnchenzellen				Gliöse Strukturen: Totenladenbildung				Gliöse Strukturen: Neuronophagie				Gliöse Strukturen: Gliaknötchen-häufchen				Nervenfaserzerfall				Entzündliche Gefässveränderungen			
			M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P	M_1	C	M_2	P
Kontrolle		**getötet nach:**																																																				
(K)																																																						
1		13 Tagen																																																					
2		4 Mon.																																																					
3		7 Tagen																																																					
4		14 Tagen																																																					
5		21 "																																																						
6		28 "																																																						
Akut-toxische Vorversuche	**Dikofen fl.**	**verendet nach:**																																																					
(AV)																																																							
7	3,3 ml/l	60 Min.																																																					
8	" "	" "																																																						
Akut-toxische Hauptversuche	**Hedonal fl.**	**verendet nach:**																																																					
(AH)																																																							
9	3 ml/l	50 Min.																																																					
10	" "	55 "																																																					
11	" "	50 "																																																					
Akut-toxische Hauptversuche	**Hedonal fl.**	**verendet nach:**																																																					
(AH)																																																							
12	2,5 ml/l	4 Std. 30 Min.	+		+	+							+	+																																									
13	" "	4 "	+										+																																										
14	" "	5 "	+										+																																										

Legende zu Tab.:

M_1 = Medulla oblongata
C = Cerebellum
M_2 = Mesencephalon
P = Protencephalon

Tabl. : Klinisches Verhalten

Chronisch-toxischer Vorversuch (CV)*

Datum 1967	Handelspräparat		Konzentration in ml/l Becken I	Konzentration in ml/l Becken II	Wasser Temperatur C°	Wasser Härte DH	Wasser O_2-Gehalt in mg/l Becken I	Wasser O_2-Gehalt in mg/l Becken II	Klinisches Verhalten pH	Appetit Becken I CV16	Appetit Becken I CV15	Appetit Becken II CV18	Appetit Becken II CV17	Faeces Becken I CV 16,15	Faeces Becken II CV18	Faeces Becken II CV17	Licht Becken I CV16	Licht Becken I CV15	Licht Becken II CV18	Licht Becken II CV17	Reizbeantwortung Erschütterung Becken I CV16	Erschütterung Becken I CV15	Erschütterung Becken II CV18	Erschütterung Becken II CV17	Berührung Becken I CV16	Berührung Becken I CV15	Berührung Becken II CV18	Berührung Becken II CV17	Verendet
22.5.	Dikofag flüssig		0,4	0,3	16°	13°	7,3	7,1	7,2	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
23.5.	"	"	"	"	17°	"	8,1	7,9	"	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
24.5.	"	"	"	"	16°	"	7,4	7,2	"	-	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
25.5.	"	"	"	"	16°	"	7,3	7,1	"	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
26.5.	"	"	"	"	16°	"	7,4	7,2	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
27.5.	"	"	"	"	16°	"	7,6	7,2	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
28.5.	"	"	"	"	16°	"	7,7	7,5	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
29.5.	"	"	"	"	17°	"	8,1	7,7	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
30.5.	"	"	"	"	17°	"	8,1	7,8	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
31.5.	"	"	"	"	17°	"	8,2	7,8	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
1.6.	"	"	"	"	17°	"	8,5	8,5	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
2.6.	"	"	"	"	17°	"	8,4	8,2	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
3.6.	"	"	"	"	17°	"	8,2	8,6	"	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
4.6.	"	"	"	"	17,5°	"	8,3	8,4	"	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
5.6.	"	"	"	"	17°	"	8,4	8,4	"	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
6.6.	"	"	"	"	17,5°	"	8,6	8,1	"	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
7.6.	"	"	"	"	18°	"	8,5	8,3	"	+	-	-	+	+	+	+	+	--	--	+	+	-	-	+	+	--	--	+	
8.6.	"	"	"	"	18°	"	8,5	8,2	"	+	-	-	+	+	+	+	-	--	--	--	+	-	-	-	+	--	--	--	
9.6.	"	"	"	"	17,5°	"	8,4	7,9	"	+	-	-	+	+	+	+	--	--	--	--	+	-	-	-	+	--	--	--	
10.6.	"	"	"	"	16°	"	8,0	7,7	"	-	-	-	+	-	+	+	--	--	--	--	+	-	-	-	+	--	--	--	
11.6.	"	"	"	"	16°	"	8,1	7,8	"	-	-	-	+	-	+	+	--	--	--	--	+	-	-	-	+	--	--	--	
12.6.	"	"	"	"	15°	"	8,3	7,6	"	-	-	-	+	-	+	+	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
13.6.	"	"	"	"	15°	"	8,0	7,6	"	-	-	-	-	-	-	+	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
14.6.	"	"	"	"	15°	"	7,9	6,9	"	-	-	-	-	-	-	+	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
15.6.	"	"	"	"	14°	"	7,7	6,5	"	-	-	-	-	-	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
16.6.	"	"	"	"	16°	"	8,1	7,8	"	-	-	-	-	-	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
17.6.	"	"	"	"	17°	"	8,3	8,0	"	-	-	-	-	-	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	
18.6.	"	"	"	"	18°	"	8,5	8,2	"	-		-	-	-	-	-	--	--	--	--	-	-	-	-	--	--	--	--	CV15
19.6.	"	"	"	"	19°	"	8,4	8,3	"	-			-	-	-	-	--		--	--	-		-	-	--		--	--	
20.6.	"	"	"	"	19°	"	8,7	8,5	"	-			-	-	-	-	--		--	--	-		-	-	--		--	--	
21.6.	"	"	"	"	20°	"	8,6	3,4	"	-			-	-	-	-	--		--	--	-		-	-	--		--	--	
22.6.	"	"	"	"	20°	"	8,6	8,4	"	-			-	-	-	-	--		--	--	-		-	-	--		--	--	CV7 CV16, CV18

Während des ganzen Versuchszeitraums war das klinische Verhalten der Kontrollfische o.B. und es waren keine Abweichungen des Verhaltens der Tiere untereinander zu beobachten

Legende für Tabelle

Reizbeantwortung:
+ = durchschnittlich
++ = überreizt
- = Reiz schwach beantwortet
-- = Reiz nicht beantwortet

Chronisch-toxischer Hauptversuch (CH 19 - CH 38)

20 Fische (2-sömmrig) + 40 Fische (vorgestreckte Brut)

Handelspräparat: "Hedonal flüssig"

Konzentration: "Hedonal flüssig"

Becken	I	(= Gruppe 1)	= 0,0002 ml/l	(= 0,11 ppm)
"	II	" 2	= 0,002 ml/l	(= 1,1 ppm)
"	III	" 3	= 0,02 ml/l	(= 11 ppm)
"	IV	" 4	= 0,2 ml/l	(= 110 ppm)

Gesamthärtegrad des Wassers (DH) = 13° DH

Chlorgehalt im Wasser: 0,05 mg/l

p_H = 7,2

Besondere Symptome vor und in der Agonie:
Einnehmen der Seitenlage, Bewegungsunfähigkeit der Floßen, verminderte Atmungsintensität und Atmungsfrequenz.
Die 40 Fische vorgestreckter Brut verendeten schneller als die zweisömmrigen Karpfen. Die Vergiftungssymptome waren weniger ausgeprägt.

Verhalten der Kontrolltiere (K 2 - K 6):
Während des ganzen Versuchszeitraumes war das klinische Verhalten der Kontrollfische o.B., die Reizbeantwortung normal und es waren keine Abweichungen der Tiere untereinander zu beobachten.

Legende für Tabelle 5:

Reizbeantwortung + = durchschnittlich
++ = überreizt
- = Reiz schwach beantwortet
-- = Reiz nicht beantwortet

Tab.5: Klinisches Verhalten

Chronisch-toxischer Hauptversuch (CH)

Datum 1967	Wassertemperatur °C Becken I-IV u. Kontrolle	Sauerstoffgehalt des H_2O in mg/l Becken I	II	III	IV	K
26.7.	15°	7,5	7,4	7,6	7,7	7,6
27.7.	18°	8,1	8,0	8,2	8,4	8,1
28.7.	20°	6,7	6,8	6,9	6,2	6,3
29.7.	19,5°	6,2	6,8	4,6	5,2	6,7
30.7.	20°	8,0	7,9	6,5	6,6	6,7
31.7.	21°	6,1	6,4	5,2	4,9	6,3
1.8.	21°	6,3	6,2	5,6	5,0	5,9
2.8.	20°	7,7	6,6	5,4	4,0	6,8
3.8.	20°	5,5	6,6	5,7	5,3	6,7
4.8.	20°	5,2	6,3	5,4	5,0	6,1
5.8.	19,5°	5,0	7,3	6,7	6,0	7,0
6.8.	18,5°	6,2	7,3	6,7	6,0	7,1
7.8.	18,5°	7,4	7,6	7,1	6,9	7,4
8.8.	18,5°	7,2	7,5	7,5	7,0	7,4
9.8.	18°	7,6	7,2	7,1	6,2	6,9
10.8.	18,5°	7,3	7,6	7,6	7,1	7,5
11.8.	19°	8,3	6,7	7,3		7,9
12.8.	19°	6,5	6,2	7,7		7,7
13.8.	18°	8,7	6,8	8,3		7,0
14.8.	19°	6,9	6,5			6,9
15.8.	18,5°	6,1	6,3			6,1
16.8.	19°	6,1	6,0			6,0
17.8.	19°	6,0	5,9			5,8
18.8.	18,5°	5,9	6,0			5,9
19.8.	18,5°	5,8	5,6			6,2
20.8.	18°	6,1	6,4			6,8
21.8.	18°	6,3	6,6			6,4
22.8.	18°	6,2	6,3			6,2
23.8.	18°	5,9	5,7			6,0
24.8.	17,5°	6,3	6,8			6,4
25.8.	17°	6,6	7,4			6,8
26.8.	18°	6,8	6,4			6,9
27.8.	18°	6,8	7,2			6,8
28.8.	18°	6,8	7,3			6,9
29.8.	18°	6,9	7,2			6,6

Klinisches Verhalten

Datum 1967	Appetit Becken I 19	20	21	22	23	Becken II 24	25	26	27	28	29	Becken III 30	31	32	33	Becken IV 34	35	36	37	38
26.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
27.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	-	-
28.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
29.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+
30.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		+	-	+	+	+
31.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	+	+	+
1.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+		-	-	-	+	+
2.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
3.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-				-	+	+
4.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-					-	-
5.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-					-	-
6.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-						-	-
7.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-							-
8.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+								-
9.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-								
10.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-								
11.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-								
12.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+	+									
13.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+										
14.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+										
15.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	+										
16.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	-	-										
17.8.	+	+	+	+	+	+	+	+		-										
18.8.	+	+	+	+	+	+	+	+		-										
19.8.	+	+	+	+	+	+	+	+		-										
20.8.	+	+	+	+	+	+	+	+		-										
21.8.	+	+	+	+	+	+	+	-		-										
22.8.	+	+	+	+	+	+	+	-												
23.8.	+	+	+	+	+	+	+	-												
24.8.	+	+	+	+	+	+	-													
25.8.	+	+	+	+	+	+	+													
26.8.	+	+	+	+	+	-	-													
27.8.	+	+	+	+	+	+	-													
28.8.	+	+	+	+	+	-	-													
29.8.	-	+	-	-	-	-	-													

Datum 1967	Faeces Becken I	II	III	IV	Reisbeantwortung Licht Becken I 19	20	21	22	23	Becken II 24	25	26	27	28
26.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
14.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
15.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
16.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+	-	+
17.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		+
18.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		- -
19.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		- -
20.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		- -
21.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		- -
22.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	+		
23.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+	-		
24.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+			
25.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+			
26.8.	+	+			+	+	+	+	+	+	+			
27.8.	+	+			+	+	+	+	+	- -	- -			
28.8.	+	+			+	+	+	+	+	- -	- -			
29.8.	+													

Datum 1967	Erschütterung Becken III 29	30	31	32	33	Becken IV 34	35	36	37	38	Becken I 19	20	21	22	23	Becken II 24	25	26	27	28
26.7.	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28.7.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29.7.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30.7.	+	+	+	+		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31.7.	+	+	+	+		-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1.8.	+	+	+	+		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.8.	+	+	+	+		-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.8.	+	+	+	-				-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.8.	+	+	+	-					+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.8.	+	+	+						+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.8.	+	+	+						+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.8.	+	+	+							-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.8.	+	+	+							—	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.8.	-	+	+							—	+	+	+	+	+	-	-	-	+	+
10.8.	—	+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
11.8.	—	+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
12.8.	—	+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
13.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
14.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
15.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
16.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
17.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-	-	-
18.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		-
19.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		-
20.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		-
21.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		-
22.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		-
23.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		
24.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-	-		
25.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-			
26.8.		+	+								+	+	+	+	+	-	-			
27.8.		-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-								
28.8.		-	+	-	+	+	+	+	+	+	-	-								
29.8.		-	-	-	+	+	+	+	+	+	-	-								

Datum 1967	Becken III 29	30	31	32	33	Becken 4 34	35	36	37	38	Berührung Becken I 19	20	21	22	23	Becken II 24	25	26	27	28
26.7.	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27.7.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28.7.	+	+	+	+	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29.7.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
30.7.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31.7.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
1.8.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
2.8.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
3.8.	+	+	-	-				-	-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
4.8.	-	-	-	-					-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
5.8.	-	-	-	-					-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
6.8.	-	-	-	-					-	-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
7.8.	-	-	-	-						-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.8.	-	-								-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.8.	-	-								-	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.8.	-	-									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.8.	-	-									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.8.	-	-									+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.8.											+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
14.8.											+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
15.8.											+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
16.8.											+	+	+	+	+	+	+	+	—	+
17.8.											+	+	+	+	+	+	+	+		+
18.8.											+	+	+	+	+	+	+	+		-
19.8.											+	+	+	+	+	+	+	—		—
20.8.											+	+	+	+	+	+	+	—		—
21.8.											+	+	+	+	+	+	+	—		—
22.8.											+	+	+	+	+	+	+	—		
23.8.											+	+	+	+	+	+	+	—		
24.8.											+	+	+	+	+	+	+			
25.8.											+	+	+	+	+	-	+			
26.8.											+	-	-	-	-	—	—			
27.8.											-	-	-	-	-	—	—			
28.8.											-	-	-	-	-	—	—			
29.8.																				

Datum 1967	Becken III 29	30	31	32	33	Becken IV 34	35	36	37	38
26.7.	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +	+ +
27.7.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
28.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29.7.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	-
30.7.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
31.7.	+	+	+	+	+	-	-	+	+	+
1.8.	+	+	+	+	-	-	-	-	+	+
2.8.	+	+	+	+	- -				- -	+
3.8.	+	+	+	+	- -					- -
4.8.	+	+	+	+	-					- -
5.8.	+	+	+	+	- -					- -
6.8.	+	+	+	+	-					- -
7.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
8.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
9.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
10.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
11.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
12.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
13.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
14.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
15.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
16.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
17.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
18.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
19.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
20.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
21.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
22.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
23.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
24.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
25.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
26.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
27.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
28.8.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
29.8.	+	+	+	+	-	+	+	+	+	+

Tab.6: Pathologische Befunde

Versuchsgruppe u. Sekt. Nr.	Handelspräparat u. Konzentration	Verendet/Getötet nach ... Tagen, Stunden, Min.	Ganglienzellen: Tigrolyse	Ganglienzellen: Schwellung bis Verflüssigung*	Ganglienzellen: Schrumpfung	Gliazellen/ Regressive Veränderungen: Atypische Makroglia	Gliazellen/ Regressive Veränderungen: Amöboide Umwandlung	Progressive Veränderungen: Kernteilungen	Progressive Veränderungen: Faserzunahme	Progressive Veränderungen: Gemästete Gliazellen	Gliöse Strukturen: Stäbchenzellen	Gliöse Strukturen: Körnchenzellen	Gliöse Strukturen: Totenladenbildung	Gliöse Strukturen: Neurophagie	Gliöse Strukturen: Gliaknötchen -häufchen	Nervenfaserzerfall	Entzündliche Gefässveränderungen
			M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P	M_1 C M_2 P
Chronisch-t. Vorversuche (CV)	Dikofag fl.	verendet nach:															
15	0,4 ml/l	27 Tagen															
16	" "	32 "															
17	0,3 "	31 "															
18	" "	32 "															
Chronisch-t. Hauptversuche (CH)	Hedonal fl.	getötet nach:															
Gruppe 1	0,002 ml/l	35 Tagen															
19	" "	" "															
20	" "	" "															
21	" "	" "															
22	" "	" "															
23	" "	" "															
Gruppe 2	0,002 ml/l	verendet nach:															
24	" "	22 Tagen															
25	" "	27 "															
26	" "	29 "															
27	" "	34 "															
28	" "	34 "															
Gruppe 3	0,1 ml/l	verendet nach:															
29	" "	4 Tagen															
30	" "	10 "															
31	" "	13 "															
32	" "	17 "															
33	" "	18 "															
Gruppe 4	0,1 ml/l	verendet nach:															
34	" "	8 Tagen															
35	" "	8 "															
36	" "	9 "															
37	" "	12 "															
38	" "	15 "															

*Ganglienzellverflüssigung trat in 11 Fällen auf

Tab. 7.:

Körpergewichte der Versuchs- und Kontrollfische im chronisch-toxischen Hauptversuch

Becken	Versuchsfisch	bei Versuchs-beginn	bei Versuchs-ende	Versuchsdauer verendet	Versuchsdauer getötet
I	CH 19	140 g	135 g		35 Tagen
	CH 20	95 g	85 g		35 "
	CH 21	100 g	95 g		35 "
	CH 22	85 g	80 g		35 "
	CH 23	130 g	120 g		35 "
II	CH 24	140 g	130 g	22 Tagen	
	CH 25	125 g	110 g	25 "	
	CH 26	105 g	100 g	29 "	
	CH 27	100 g	100 g	34 "	
	CH 28	90 g	85 g	34 "	
III	CH 29	140 g	140 g	4 "	
	CH 30	120 g	105 g	10 "	
	CH 31	110 g	100 g	13 "	
	CH 32	95 g	90 g	17 "	
	CH 33	80 g	70 g	18 "	
IV	CH 34	140 g	120 g	8 "	
	CH 35	120 g	110 g	8 "	
	CH 36	100 g	90 g	9 "	
	CH 37	90 g	85 g	12 "	
	CH 38	75 g	65 g	15 "	
Kontrolle	K 2	30 g	80 g		4 Monate
	K 3	140 g	145 g		7 Tagen
	K 4	120 g	130 g		14 "
	K 5	100 g	115 g		21 "
	K 6	90 g	100 g		28 "

III. Besprechung der Untersuchungsergebnisse

A. Klinisches Verhalten

Die akuten toxischen Vorversuche und Hauptversuche mit "Dikofag flüssig" und "Hedonal flüssig"
(Sektionsnr. AV 7 u. 8 und AH 9-14)

Sie führten zu denselben Ergebnissen, die auch von anderen Autoren HALSBAND, E. und I. (1954), MAETZEL (1955) und DENZER (1959) beobachtet wurden. Der zeitliche Ablauf bis zum Einsetzen der verschiedenen Symptome (wie Krämpfe der Körperoberfläche, Lähmung der Schwanzflosse, Nichtbeantwortung von Licht- und Berührungsreizen, Lähmung der Atmung) war abhängig von der Konzentration des Herbizids. Bei einer Konzentration von 3,3 ml/l "Dikofag flüssig" hatten die Karpfen eine durchschnittliche Lebensdauer von 1 Stunde, bei einer Konzentration von 3 ml/l "Hedonal flüssig" 1 Stunde und bei 2,5 ml/l "Hedonal flüssig" 4 Stunden. Ausserordentlich schnell wirkte "Hedonal flüssig" auf die vorgestreckte Brut (Karpfen von 5 cm Länge), die bereits nach 20 Minuten verendeten, während die zweisömmrigen Karpfen bei gleicher Konzentration eine Stunde überlebten.

Die chronisch-toxischen Vorversuche mit "Dikofag flüssig"
(Sektionsnr. CV 15-18)

"Dikofag flüssig" wurde in Konzentrationen von 0,3 und 0,4 ml/l angewandt. Nach einer durchschnittlichen Versuchsdauer von 2 Wochen setzten physiologische Störungen bei den Versuchsfischen ein. Sie verweigerten die Nahrung, reagierten nicht mehr auf Licht- und Berührungsreize und zeigten sich empfindlich gegenüber Erschütterungen. Nach ca. 2-wöchiger Versuchsdauer verweigerten die Fische in der höheren Konzentration (0,4 ml/l) und nach 2 1/2-wöchiger Versuchsdauer die Fische in der niedrigeren Konzentration (0,3ml/l)die Nahrungsaufnahme.

Es kündigte sich dann bei den Fischen ein Lähmungsstadium an: sie reagierten gegenüber Reizen unterempfindlich. Ein Klopfen an die Beckenwand, auf das ein normaler Fisch sonst prompt mit Hin- und Herschiessen reagiert, wurde von diesen Fischen nach anfänglichen

schwachen Abwehrbewegungen bei Wiederholung völlig reaktionslos hingenommen. Selbst wenn man sie mit einem Stock berührte, blieben sie unempfindlich. Ebenso wurden Lichtreize nicht beachtet. Auch schwebende Nahrung, wie Wasserflöhe, die sonst von einem normalen Fisch sofort interessiert wahrgenommen werden, verursachten bei diesen Fischen keine Reaktion. Sie verhielten sich gegenüber ihrer Umwelt völlig gleichgültig. Während der letzten 4-5 Tage der Versuche schienen die Fische jede Orientierung verloren zu haben. Sie schwammen mit dem Kopf gegen die Beckenwand und beachteten keine Hindernisse. Bei diesen Fischen war eine Ermattung und spätere Lähmung der Flossen zu beobachten. Ebenso versagte die Atmung allmählich. Am letzten Versuchstag lagen die Fische viel auf dem Boden des Versuchsgefässes, um dann, einige Stunden vor dem Verenden Seitenlage einzunehmen. - Diese Versuche waren durchgeführt worden, um zu klären, ob sich Schäden histopathologisch nachweisen liessen. Dazu erwiesen sich die Brutfische (5-6 g Gewicht) und einsömmrige Karpfen (Gewicht ca. 20 g) als unhandlich. Die Präparation verlangte zuviel Zeit. Hinzu kamen Schwierigkeiten beim paraffinierten Material, eine annähernd gleichmässige Schnittebene bei den einzelnen Fällen einzuhalten. Aus diesem Grunde wurden für die weiteren Versuche Karpfen gewählt, die ein Gewicht von ca. 100 g hatten.

Die <u>chronisch-toxischen Hauptversuche</u> mit "Hedonal flüssig"
(Sektionsnr. CH 18-38)

"Hedonal flüssig" wurde in Konzentrationen von 0,0002; 0,0 2; 0,02 und 0,2 ml/l je Becken angewandt, weil das zunächst benutzte "Dikofag flüssig" nicht mehr hergestellt wurde. Beide Präparate enthalten die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure. Im Prinzip verliefen beide Versuche gleich, nur dass das "Dikofag flüssig" etwas schwächer wirkte.
Die Brutfische zeigten sich während der Versuche wesentlich empfindlicher, als die älteren Tiere und gingen bereits innerhalb von 2-3 Wochen bei der niedrigen Konzentration von 0,0002 ml/l an akuten Krankheitserscheinungen ein.
In Becken IV (0,2 ml/l) war das Allgemeinverhalten der Versuchsfische sofort nach Einsetzen des Versuches gestört. Sie verweigerten 2 Tage lang die Futteraufnahme und zeigten sich sehr unruhig und reagierten gegenüber Reizen überempfindlich. Dann nahmen sie für einige Tage Futter auf, um dann erneut die Nahrung zu verweigern. Etwa gleich-

zeitig mit der 2.Nahrungsverweigerung kündigte sich bei den Versuchsfischen ein Lähmungsstadium an. Die zu Beginn des Versuches sehr unruhig gewesenen Tiere waren auffallend langsam in ihren Bewegungen, lagen viel am Boden des Beckens und beantworteten Reize träge. Das weitere Verhalten der Versuchsfische entsprach dem für den chronisch-toxischen Vorversuch beschriebenen Verhalten.

B. Pathologie

Auf Grund der klinischen Befunde war es naheliegend sich mit der histologischen Untersuchung des Nervensystems zu befassen und zwar wurde zunächst nur das Gehirn berücksichtigt. Unter den verschiedensten bei den Vorversuchen ausprobierten Schnittflächen des Gehirns erschien die Anlegung horizontaler Schnitte (im Vorderhirn durch die Corpora striata, im Mittelhirn durch das Tectum opticum und die Valvula cerebelli, im Kleinhirn durch die Basis des Corpus cerebelli und in der Medulla oblongata durch die Rautengrube s. Taf. II) am geeignetsten. Hierbei waren am ehesten positive Befunde nachzuweisen und die Lokalisation in den verschiedenen Abschnitten des Gehirns am übersichtlichsten darzustellen.

Bei der histologischen Untersuchung der Kontrollfische (s. Tab.3) waren die untersuchten Gehirne sämtlicher Fälle unverändert.
Bei der histologischen Untersuchung von 8 Karpfen, die in hohen Konzentrationen von 2,5 - 3,3 ml/l ("Hedonal flüssig", bzw. "Dikofag flüssig") gehalten wurden und nach 1-5 Stunden starben fanden sich Ganglienzellveränderungen in Form von Tigrolyse (4x) und Anzeichen für Störungen des Wasserhaushaltes (8x) mit Schwellung (2x) und Schrumpfung (8x). In allen Fällen waren die Ganglienzellen der Medulla oblongata betroffen, daneben aber auch 3x das Kleinhirn, 2x das Mittelhirn und 1x das Protencephalon.
Karpfen, die in mittelgradigen Konzentrationen von 0,3 und 0,4 ml/l gehalten wurden und nach 27-32 Tagen verendeten zeigten Ganglienzellveränderungen mit Störungen des Wasserhaushaltes in allen Fällen in Form von Schwellung (x), Verflüssigung (2x) und Schrumpfung (4x). Betroffen waren dabei

3x die Medulla oblongata, 3x das Cerebellum und 1x das Protencephalon. Neben den Ganglienzellveränderungen traten in allen 4 Fällen regressive Gliazellveränderungen sowie phagozytierende Gliazellen und Gliazellknötchen auf. Ausserdem fanden sich 2x Anfangsstadien der Neuronophagie und 1x perivasculäre Entzündung. Betroffen waren in allen Fällen die Medulla oblongata und das Cerebellum, 3x war das Myeloncephalon und 1x das Protencephalon verändert.

Bei den 15 Karpfen, die in geringgradigen Konzentrationen von 0,0002; 0,002 und 0,02 ml/l gehalten wurden und im Verlaufe von 4-34 Tagen verendeten, waren in allen Fällen Ganglienzellveränderungen mit Störungen des Wasserhaushalts mit Schrumpfungserscheinungen in allen Fällen, Schwellung in 6 Fällen und Verflüssigung in 8 Fällen. Tigrolyse wurde nur in 3 Fällen beobachtet. Die Medulla oblongata war auch hier in allen Fällen betroffen und das Cerebellum 13x, daneben das Mittelhirn 8x und das Protencephalon 3x. Amöboide Umwandlung trat in 12 Fällen auf, Körnchenzellen 11x, Gliaknötchen 9x, Neuronophagie 7x, Faserzunahme 6x, Kernteilungen 5x, Nervenfaserzerfall 5x, entzündliche Veränderungen 3x, Stäbchenzellen 2x und Totenladenbildung 2x. - Die Lokalisation der Gliazellveränderung war in allen Fällen in der Medulla oblongata, 10x im Cerebellum, 8x im Mesencephalon und 4x im Protencephalon.

Von den 5 Karpfen, die in der schwächsten Konzentration von 0,0002 ml/l gehalten wurden und nach 35 Tagen getötet wurden, lagen in allen Fällen Ganglienzellveränderungen vor mit Schrumpfungserscheinungen in 5 Fällen, Schwellung 3x und Verflüssigung 1x. Tigrolyse war nur 1x nachzuweisen. In allen Fällen waren Medulla oblongata, Cerebellum 4x, Mesencephalon 2x und Protencephalon 2x betroffen. Regressive Gliazellveränderungen waren in allen Fällen zu beobachten. Daneben je 3x Faserzunahme und Körnchenzellen, Totenladenbildung 2x und Neuronophagie 1x. Nervenfaserzerfall 2x, entzündliche Gefässveränderungen 2x, Gliaknötchen 2x.

Es ist hervorzuheben, dass die Veränderungen der Ganglienzellen und der Gliazellen unterschiedlich lokalisiert sind.

Während die Ganglienzellen hauptsächlich im Parenchym des Gehirns anzutreffen sind, finden sich die faserbildenden Astrozyten am häufigsten an den Grenzflächen des Gehirns (perivasculär, subependymal und subpial).

Der Grad der pathologischen Veränderungen war nicht allein abhängig von der Konzentration der Versuchslösung, sondern auch von der Versuchsdauer und dem Alter der Versuchsfische, was besonders für die Fischbrut zutraf.

Im folgenden soll erörtert werden, welche Bedeutung den verschiedenartigen, beschriebenen Veränderungen zukommt. Die Deutung kann lediglich durch Vergleichen mit entsprechenden Veränderungen bei Säugetieren und dem Menschen erfolgen, da diesbezügliche Beobachtungen beim Fisch noch fehlen.

1. Tigrolyse (s. Abb 2 u. 3; Tab. 3 u. 6)
Bei der Beurteilung der Abweichungen der Feinstrukturen der Nervenzelle muss man nach PETERS (1958) davon ausgehen, dass durch ihren Stoffwechsel bereits Veränderungen der Mikrostrukturen (Nisslsche Schollen, Kern, Kernkörperchen, Mitochondrien) eintreten. Die Nisslschen Schollen bestehen aus Ribonukleoproteiden, ihr Gehalt an Ribonukleinsäure ist für die Basophilie dieser Strukturen verantwortlich. Versuche von HYDÉN (zit. n. PETERS 1958) ergaben, dass bei gesteigerter Funktion der Zelle die Ribonukleoproteide konsumiert werden, die sich als Aufhebung der Basophilie der Nisslschen Schollen anzeigen. Man wird die Tigrolyse deshalb zunächst als Ausdruck einer besonderen Belastung des Zellstoffwechsels werten dürfen, ohne damit den Zelltod zu verbinden, da bekannt ist, dass eine Neubildung der Nisslschen Schollen (Chromatogenesis) möglich ist. Erst, wenn auf die Tigrolyse eine Auflösung des Zytoplasmas folgt, wird man die Zelle als erkrankt gefährdet betrachten können (PETERS, 1958).
Der Ersatz der Nisslschen Schollen geht nach Untersuchungen von ALTMANN (1955) vom Zellkern aus. Deshalb können auch Abweichungen des Gestaltwandels der Kernes Ausdruck

des fliessenden Stoffwechsels der Zelle sein. WEISS et al. (1945) stellten fest, dass die Erneuerung des Eiweissbestandes im Fortsatz der Nervenzelle vor sich geht. Erhöhter Funktion folgt ein zunehmender Ersatz durch die Nisslschen Schollen und den Kern. Daraus ergibt sich, dass die Feinstrukturen der Zelle bei adäquaten Reizen einem dauernden Gestaltwandel unterliegen (PETERS 1958).
Wie sich aus Experimenten v. GUDDEN (zit. n. HAGER 1968) ergeben hat, ist bei der Tigrolyse von Bedeutung das Lebensalter. Zellen bei neugeborenen Tieren gehen sämtlich zugrunde.
HEIDENHAIN (1911) sprach sich für die progressive Natur der Tigrolyse aus. Er sah darin das Bemühen der Zelle, den lädierten Axonfortsatz zu regenerieren. Nach SCHOLZ (1957) gibt das Bild der Tigrolyse stets die Verpflichtung auf, in der Pathogenese nach Axonschädigungen irgendwelcher Art zu fahnden. Jedoch ist es nicht angängig, eine Achsenzylinderschädigung schlechthin zu postulieren. Diese Veränderung (Tigrolyse) der Nervenzelle ist demnach weder krankheitsspezifisch noch hinsichtlich ihrer Pathogenese einheitlich.
Durch osmotische, elektrische, chemische und mechanische Reize konnten Änderungen der Kernlage und -grösse, Nucleolenveränderungen, Phosphatase- und Lipoidanreicherungen sowie tigrolytische Vorgänge in mehr oder minder grossem Ausmass erzielt werden.
ORTMANN (1952) hebt hervor, dass die meisten Noxen in gleicher Weise ihren Angriffspunkt an bestimmten cellulären Organellen und funktionellen Systemen finden und dass die Reaktionsmöglichkeiten der Ganglienzellen auf eine Vielfalt von Reizen überhaupt begrenzt sein dürften.
HYDÉN et al. (zit. n. HAGER 1968) gelangten auf Grund mikrospektrographischer und mikrochemischer Untersuchungen zu der Vorstellung, dass die Aggregationsform der Ribonucleinsäuren im Cytoplasma einem Wechsel unterworfen ist dergestalt, dass das Material feiner verteilt wird. Dabei braucht die Konzentration nicht abzunehmen. Die Gesamtmenge kann sogar zunehmen. Diese Umwandlung soll eine Aktivitätssteigerung der Ribonucleoproteine hervorrufen und zugleich das färberische Verhalten der chromatolytischen Zellen erklären. Die typische Verlagerung des Zellkerns

wird auf Viscositätsänderungen im Grundytoplasma im Zusammenhang mit dem Konzentrationsabfall von Substanzen und der angekurbelten Proteinbildung zurückgeführt.
GERSH u. BODIAN (1943) kamen durch UV-mikrospektrographische Untersuchungen zu anderen Ergebnissen. Sie diskutierten die Möglichkeit einer Ribonucleasewirkung beim Zustandekommen der cytoplasmatischen Veränderungen. Überschüssige Hydrolasen sollten zur Depolymerisierung von Ribonucleinsäuren bzw. der Ribonucleoproteine führen, deren Folge eine Steigerung des osmotischen Druckes wäre.

2. Ganglienzellschwellung (Abb. 4; Tab. 3 u. 6)
NISSL (1896) hat die zunächst als relativ gut begrenzbare pathologische Form der Ganglienzellschwellung als "akute Erkrankung" erwähnt und ist der Ansicht, dass diese Veränderung bis zu einem gewissem Grad reversibel ist.
Die "akute Zellerkrankung" Nissls stimmt im wesentlichen mit Spielmeyers Typ der "Schwellung" überein. Er fügt dem noch hinzu "mit diesem Ganglienzellbild vereinigen sich häufig progressive und regressive Vorgänge an den benachbarten Neurogliazellen"(SPIELMEYER 1920).
BIELSCHOWSKY (1935) hält die "akute Schwellung" in biologischer Hinsicht für ambivalent. Sie kann zum Untergang der Zelle führen, braucht es aber nicht zu tun, was aus dem Intaktbleiben der fibrillären Struktur und der geringen Beteiligung des Ganglienzellkerns hervorgeht.
SCHOLZ (1957) weist darauf hin, dass diese Zellveränderung das Vorstadium bzw. der Übergang zu akut ablaufenden nekrobiotischen Prozessen in Richtung der schweren Zellveränderung Nissls bilden kann.

3. Ganglienzellverflüssigung (Abb.5; Tab.3 u. 6)
Diesen Prozess reiht SPIELMEYER (1922) unter die Rubrik "schwere Zellveränderung" ein. NISSL (1896) hat diesen Zellprozess mit demselben Namen bezeichnet. Nach BIELSCHOWSKY (1935) endet dieser Prozess fast ausnahmslos mit dem Untergang der Zelle.
Zerfalls- und Verflüssigungsprozesse werden von SCHOLZ (1957) als Begleiterscheinungen von Zerfallsvorgängen an den Nervenzellen angesehen. Nach HAGER (1968) stellen sie eine Nekroseform dar, die sich im Anschluss an

Schwellungszustände entwickelt. Durch die vorausgegangene hochgradige Hydratation des Cytoplasmas laufen die autolytischen Prozesse innerhalb der Zelle anders ab als bei Umwandlungen der toten Zelle, die man als "Gerinnung" bezeichnet.

4. Ganglienzellschrumpfung (Abb.6; Tab.3 u. 6)
Eine derartige Veränderung tritt bei allen Versuchstieren mit Ausnahme der Kontrollen auf.
SPIELMEYER (1922) und NISSL (1895) sind der Ansicht, dass Nervenzellschrumpfungen am häufigsten bei chronischen Krankheitsprozessen anzutreffen seien, sie lassen aber auch die Möglichkeit offen, dass diese Veränderung artifiziellen Charakter haben könne. PETERS (1958) glaubt an den artifiziellen Charakter. SCHOLZ (1957) vermutet, dass es sich bei diesem Prozess um die Folgen eines weitgehenden Wasserverlustes des Cyto- und Nucleoplasmas handelt. Elektronenmikroskopische Bilder von geschrumpften Nervenzellen aus der Grosshirnrinde zeigen, dass das Grundcytoplasma schrumpft und infolgedessen die Nisslschen Schollen zusammenrücken, worauf auch die enorme Basophilie der geschrumpften Zellen zurückzuführen ist.
GRENELL (1946) bringt Zellschrumpfungen mit Mangelzuständen verschiedenen Charakters in Zusammenhang. LUCAS u. STRANGEWAYS (1963) zeigen Faktoren auf, die bei der Entnahme und der präparativen Behandlung des Gewebes die Dehydrierung von Cyto- und Nucleoplasma begünstigen und geben eine zuverlässige Methode zur Vermeidung dieser Artefakte an.
HAGER (1968) stellt auf Grund von elektronenmikroskopischen Untersuchungen fest, dass ein Wasserübertritt aus dem geschrumpften Cytoplasma in den astrocytären Zellraum zu beobachten ist.

5. Atypische Makroglia (Abb.7; Tab.3 u.6)
Diese Gliazellform wird von der Mehrzahl der Untersucher von den Astrocyten abgeleitet. Sie gehören zu den regressiven Erscheinungsformen der Gliazellen. Nach SCHOLZ (1949) scheint ein erhöhter Flüssigkeitsgehalt des Hirngewebes einer der Faktoren zu sein, der ihre Entstehung begünstigt. SCHOLZ (1957) nimmt an, dass es sich um ehe-

mals progressive Astrocytenformen handelt, die bei der regressiven Transformierung das Zellplasma vollständig verlieren, denn es ist mit keiner Methode darstellbar. HAGER (1968) weist darauf hin, dass sich solche atypischen Gliaformen auch bei akuten und chronischen Lebererkrankungen im Gehirn finden.

6. Amöboide Umwandlung (Tab.3 u. 6)
NISSL (1895) und SPIELMEYER (1930) brachten diese als typisch regressive Erscheinungsform der Astroglia bezeichnete Veränderung mit einer ödematösen Durchtränkung des Gewebes in Zusammenhang. Es wurde darauf hingewiesen, dass sich eine generalisierte amöboide Umwandlung häufig nach plötzlichen Todesfällen darstellen lässt. LINDENBERG u. NÖLL (1952) fanden im Tierexperiment nach rasch eingetretenem Tod bzw. nach sehr kurzen terminalen Mangelzuständen eine sehr schnell einsetzende Schwellung der Astroglia. Die Untersucher deuteten diese Ergebnisse als "strukturstabilisierenden" Faktor. Aus diesem Grunde sollte nach HAGER (1968) die pathomorphologische Bedeutung dieser Veränderung nicht zu hoch eingeschätzt werden. Nach PETERS (1958) dagegen weist die intravital entstandene Amöboidose auf eine besonders schwere Schädigung hin. Sie kommt vor bei Intoxikationen, Infektionen und Hirnschwellung und ist immer eine Begleiterscheinung eines krankhaften Geschehens im Nervensystem.

7. Kernteilungen der Makroglia (Tab.3 u. 6)
Die Kernteilungen sind unter die progressiven Erscheinungsformen des Zentralnervensystems einzureihen. Nach HAGER (1968) ist die enorme Proliferationskraft der Astrocyten äusserst eindrucksvoll und er teilt die Ansicht der meisten älteren Untersucher, dass die resorptiven bzw. digestiven Fähigkeiten der Makrogliazellen als bescheiden zu bezeichnen sind. Was die Vermehrung der Astrocyten anbelangt, wurde angenommen, dass die Amitose überwiegt, da im Bereich der proliferierenden Astrocyten in der Regel Mitosefiguren vermisst werden.
POMERAT (1958) hat in der Gewebekultur Mitosen an normalen Astrocyten beobachtet. JUGOSSON u. KÄLLEN (zit. n. HAGER 1968) berichteten dagegen, dass sich Astrocyten

in der Gewebekultur amitotisch teilen können.

8. Faserzunahme (Abb.8 u. 9; Tab.3 u.6)
Diese eindrucksvolle Veränderung der Astrozyten wird gemeinhin unter die regressiven Erscheinungsformen der Gliazellen eingereiht. Anfangs zeichnen sich Fasergliosen durch Kernreichtum aus, in späteren Stadien reduziert sich die Zahl der Kerne. LAPHAM (1962) hat jedoch diese Annahme zurückgewiesen. Er stellte durch cytophotometrische Messungen fest, dass kleine faserbildende Astrocyten gewöhnlich diploid, Riesenformen dagegen polyploid sind. Die Polyploidie ist begleitet von einer Vergrösserung des Nucleolus und von stärkerem Ribonucleinsäuregehalt, was für eine starke metabolische Aktivität und keineswegs für eine regressive Veränderung spricht. Die Faserzunahme dient der Defektdeckung. Sie erfolgt nicht ganz gleichmässig, sondern vornehmlich dort, wo sich normalerweise faserbildende Astrocyten befinden, so an den vasculären, pialen und ependymalen Grenzflächen. BIELSCHOWSKY (1935) hob hervor, dass in diesen Örtlichkeiten die Reaktion im wesentlichen der Aufrechterhaltung und Stabilisierung der Grenzzone zwischen mesenchymalem und gliösneuronalem Gewebe dient.
Die Vermehrung der faserbildenden Gliazellen ist ein ausserordentlich wertvoller Indicator für einen bestehenden oder bereits abgelaufenen pathologischen Vorgang NISSL (1895).

9. Gemästete Gliazellen (Tab.3 u. 6)
Die gemästeten Gliazellen entwickeln sich, wenn das nervöse Gewebe in stärkerem Umfang und beschleunigtem Tempo zugrunde geht. Diese Zellen können zwar auch Fasern bilden, die jedoch spärlich im Vergleich zu den faserbildenden Astrocyten sind. Ihre Entstehung bei Parenchymausfall lässt SCHOLZ (1958) daran denken, dass sie zunächst mit ihrem voluminösen Plasma der Raumfüllung dienen, damit eine gewebsmechanische Aufgabe erfüllt wird, und sie sich erst in zweiter Linie und in nicht nennenswertem Umfang gegenüber den faserbildenden Astrocytenformen an der Faserbildung beteiligen. Ausserdem besitzen sie eine erhebliche Proliferationsfähigkeit.

10. Stäbchenzellen (Abb.10; Tab.3 u. 6)
COLMANT (1965) fand diese Stäbchenzellen, die als progressive Veränderung der Mikroglia gelten, schon nach 18 Stunden unter experimentellen Bedingungen. Die langgestreckte, stäbchenartige Form ist, wie Hortega schon vermutete, ein Ausdruck der Anpassung an die umgebenden Strukturen, das heisst, Form und Richtung des Längenwachstums werden von der örtlichen Anordnung des Gewebes weitgehend bestimmt. Diese Zellart ist besonders befähigt, alle Abnutzungs- und Zerfallsprodukte intracellulär abzubauen und damit ihrer Entfernung aus dem zentralnervösen Gewebe den Weg zu bereiten.

11. Körnchenzellen (Abb.11; Tab. 3 u. 6)
Körnchenzellen stellen die abgerundete Form der Mikrogliazellen dar, auch sie sind wie die Stäbchenzellen gliöse Makrophagen. Sie sind das extreme Resultat der Potenz der Mikroglia, nämlich funktionell zur Stoffaufnahme und Stoffverarbeitung fähig zu sein. HORTEGA (zit. n. HAGER 1968) hat den Mikrogliazellen den grössten Anteil der Abräumfunktion, das heisst der Säuberung des geschädigten Gewebes von Zerfallsstoffen bzw. der intracellulären Stoffaufnahme und Stoffverarbeitung im zentralen Nervensystem, zugesprochen. Nach HAGER (1968) ergibt sich aus der Gesamtheit ihrer morphologischen Veränderungen unter pathologischen Bedingungen, dass ihre Beziehungen zum reticulo-endothelialen System eine sehr nahe zu sein scheint. Ursprünglich pflegen im Gebiet ausgedehnter Gewebsalterationen die Körnchenzellen gleichmässig verteilt zu sein. In späten Stadien der Prozesse kommt es häufig zu einer Ansammlung von Abbauzellen im Umkreis von Gefässen. Der weitere Abtransport ist nach PETERS (1958) noch ungeklärt. Er nimmt an, dass wahrscheinlich die Körnchenzellen zugrunde gehen (regressive Veränderungen sind an den Zellen häufig zu beobachten).

12. Totenladenbildung (Abb12; Tab.3 u. 6)
Die Totenladenbildung ist als Anfangsstadium der Neuronophagie zu werten. Die Gliazellen dringen dabei in die Buchten des zerfallenden Cytoplasmas der Ganglienzelle ein. Dabei kommt es in kurzer Zeit zu einer beträcht-

lichen Proliferation und Ansammlung mikrogliöser Elemente um die zugrunde gegangenen Zellen. Die Reaktion der Mikroglia setzt oft ein, bevor die Nekrose der Ganglienzellen in histopathologischer Form manifest wird. SCHOLZ (1957) hat betont, dass eine neurophagische Reaktion die intravitale Natur einer Nervenzellschädigung wahrscheinlich macht.

13. Neuronophagie (Abb.13; Tab.3.u. 6)
Die Neuronophagie folgt als anschliessendes Stadium an die Totenladenbildung. Bei diesem Vorgang ist die Digestion der Ganglienzelle in vollem Gange. Die Gliazellen sind in das Innere der Ganglienzelle eingedrungen. Der Vorgang ist nach PETERS (1958) stets ein intravitaler und hat deshalb einen hohen pathognostischen Wert. Er stellt weiterhin eine vorrübergehende, flüchtige Bildung dar, und bald nach Erfüllung ihrer Aufgabe scheinen die Mikrogliazellen wieder zu verschwinden (HAGER, 1968).

14. Gliaknötchen, -häufchen (Abb.14; Tab.3 u. 6)
SCHOLZ (1933) hat sie als grössere Herde von proliferierenden gliösen Elementen bezeichnet, deren Gestalt variabel ist und die eine wechselnde Beziehung zu den Gefässen und anderen Gewebsstrukturen haben. Sie werden bei infektiösen, toxischen und degenerativen Prozessen angetroffen und sind nach PETERS (1958) kurzlebige Gebilde.

15. Nervenfaserzerfall (Abb.15; Tab.3 u.6)
Nach SCHOLZ (1957) ist eine gesonderte Beobachtung der Veränderungen an Markscheiden und Achsenzylindern insofern berechtigt, als manche Erkrankungen in der Hauptsache die Markscheiden betreffen und den Achsenzylinder nicht gefährden, andererseits an vielen Achsenzylindern keine Markscheiden vorhanden sind. In der biologischen Einheit der markhaltigen Nervenfaser stehen jedoch Markscheide und Achsenzylinder auch unter pathologischen Verhältnissen in engster Beziehung zueinander. Das ergibt sich schon daraus, dass bei der sekundären Degeneration dem Untergang des peripheren Achsenzylinderstückes derjenige der Markscheide unmittelbar folgt, obwohl dafür nach

ihrer Herkunft und Nutrition aus Gliazellen bzw. Schwannschen Zellen eine Ursache zunächst nicht ersichtlich ist. Das Frühstadium degenerativer Markfaserveränderungen ist vornehmlich von physikalischen Zustandsänderungen bestimmt, welche sehr bald die doppelbrechenden Eigenschaften deutlich beeinträchtigen (BETTERFELD u. SUTTON, 1935).
Die Zeit, in der der Markverfall eintritt, ist abhängig von Stoffwechselgrösse und Körpertemperatur des Versuchstieres (v. MURALT, zit. n. HAGER, 1968)1 Sie beträgt bei Säugetieren in der Regel 4-5 Tage, bei Vögeln nur 2 Tage, bei Sommerfröschen dagegen 30-40 Tage und bei Winterfröschen 130-150 Tage.

16.Entzündliche Gefässveränderungen (Tab.3 u.6)
Dieser reaktive Prozess der Hirngefässe kann durch mannigfache Faktoren hervorgerufen werden, wie Intoxikationen mit Bleiverbindungen, Alkohol und Kohlenmonoxyd (PENTSCHEW, 1935).Auch experimentell gelang es, durch Hypoxydose im Zentralnervensystem Gefässproliferationen zu erzeugen (HEMPEL, 1941).
Histologisch ist bei Degenerationsprozessen die Vermehrung des Gefässbindegewebes die auffälligste Erscheinung. Sie tritt dabei lediglich als Reaktion im Verlauf der Resorption neurogener Zerfallsprodukte auf, und man findet dementsprechend in bestimmten Stadien derselben die Maschen des gewucherten adventitiellen Bindegewebes mit fettbeladenen Abräumzellen vollgestopft.
Eine weitere Reaktion des Gefässapparates auf die Anwesenheit grösserer Mengen von Zerfallsstoffen bei rein degenerativen Prozessen ist die gelegentliche lymphoplasmacytäre Infiltration des Virchow-Robinschen Raumes. Bisweilen treten diese Infiltrationen aber auch in so beträchtlicher Häufung und Stärke auf, dass der sekundäre oder symptomatische Charakter dieses dem morphologischen Bild der Entzündung zugehörigen Komplexes gar nicht ohne weiteres erkennbar wird (SCHOLZ, 1958). SCHOLZ (1949) erklärt die Infiltrate damit, dass bei Störungen der Blut-Hirnschranke der Austritt von Extravasaten höherer Proteinkonzentration in das Hirngewebe Glia und Mesenchym zur Proliferation anregt.

Zusammenfassend ergibt sich, dass durch die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure Vergiftungen hervorgerufen werden können, die sich auf Grund der klinischen und histologischen Befunde in erster Linie auf das zentrale Nervensystem auswirken.
Karpfen, die in hohen Konzentrationen gehalten wurden und nach kurzer, akuter Krankheit starben, zeigten Veränderungen, die auf die Ganglienzellen beschränkt waren. Die Veränderungen waren noch nicht so ausgeprägt, als dass sie allein für den schnellen Tod der Fische verantwortlich gemacht werden können. Es dürften hierbei auch funktionelle, morphologisch noch nicht nachweisbare Störungen vorliegen, zumal die histologische Untersuchung anderer Organe keine besonderen Befunde ergab.

Die nervösen Ausfallserscheinungen der Karpfen, die in geringgradigen und mittelgradigen Konzentrationen im Verlauf von 4-34 Tagen auftraten, sind in frischen Stadien sicher an Auflösungserscheinungen der Ganglienzellen zu erkennen. Bei etwas älteren Prozessen deuten Fotenladenbildung, Neuronophagie, das Auftreten von Abräumzellen und Nervenfaserzerfall auf schwere Nervenzellschädigungen hin. Auch dem Auftreten von vermehrter Faserbildung der faserbildenden Astrozyten ist nach BIELSCHOWSKY (1955) erhebliche Bedeutung zuzumessen. Er sieht darin einen Prozess, der der Aufrechterhaltung und Stabilisierung der Grenzzone zwischen mesenchymalem und gliosneuronalem Gewebe dient.
Für das Auftreten nervöser Symptome sind auch die in einigen Fällen beobachteten entzündlichen Veränderungen am Gefässsystem von Bedeutung.
Die Lokalisation der beschriebenen Veränderungen, die sich immer auf die Medulla oblongata, vielfach auf das Kleinhirn, seltener auf das Mittelhirn und Protencephalon erstrecken, deuten darauf hin, dass wichtige Reflexbahnen, sowie Zentren für Atmung, Kreislauf und Bewegung geschädigt werden.
MAETZEL (1955) hat durch exakte Messungen des Sauerstoffverbrauchs und der Atemfrequenz bei Fischen, die sich in einer 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure enthaltenden Lösung befanden, festgestellt, dass der Tod der Fische durch Atemlähmung eintritt. Er vermutet, dass die Aufnahme des Giftes über Kiemen und Blutbahn erfolge.

Nach PENTSCHEW (1950) zeigt die Nervenzelle im allgemeinen gegenüber toxischen Einflüssen eine erstaunliche Widerstandsfähigkeit, die sogar diejenige der Parenchymzellen mancher Körperorgane übertreffen kann. - Eine Ausnahme jedoch hiervon macht die Nervenzelle gegenüber Giften, die eine Hypoxydose erzeugen, in dem Sinne, dass sie sich gegenüber diesen Giften sehr vulnerabel zeigt und irreversible Schäden erleiden kann. Der Hauptweg, auf welchem Gifte in das Zentralorgan gelangen können, ist der Weg über die Bluthirnschranke. Mit Störungen der Schrankenfunktion ist immer zu rechnen, wenn das Ionenmilieu diesseits oder jenseits der Schrankenmembran eine entscheidende Änderung erfährt. Aber auch eine Steigerung der Konzentration des Giftes im Blut über eine bestimmte Grenze hinaus führt dazu, dass ein sonst impermeables Gift Zutritt zum Gehirn erhält. Eine Möglichkeit, die Giftkonzentration im Blut genügend zu steigern, ohne die für die Körperorgane erträgliche Giftkonzentration zu überschreiten, besteht nach PENTSCHEW (1958) darin, dass man das Gift auf dem Lungenweg (bei Säugern) einverleibt. Bei den Fischen wird in dem vom Wasser umspülten Kiemenblättchen der Sauerstoff vom Hämoglobin der Blutkörperchen aufgenommen und die Kohlensäure abgegeben. Nur ein dünnschichtiges Atemepithel trennt die Blutkörperchen vom Wasser. Auf diese Weise kann ein in das Wasser eingebrachtes Gift möglicherweise die Konzentration im Blut sehr schnell steigern. Dieser Umstand könnte die unterschiedliche Toxizität der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure bei Säugern und Fischen erklären. Bei der Beantwortung der Frage, ob die bei der Vertilgung von Wasserpflanzen angewandte Konzentration der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure überhaupt so stark sein kann, dass sie für Fische schädlich wird, sei auf eine Arbeit von JOHANNES (1967) verwiesen, der die Wirksamkeit von Herbiziden gegen unerwünschten Pflanzenwuchs an und im Gewässer in Freilandversuchen mit sog. Drei- und Vierkomponenten-Präparaten (das sind Kombinationen von Herbiziden, die 3 bzw. 4 verschiedene Wirkstoffe enthalten) überprüfte. Unter diesen geprüften Mischungen von Herbiziden befanden sich 4 Mischungen von Präparaten, deren einer Bestandteil die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure war. Sie lag bei diesen

Präparaten in einer Konzentration von 0,3; 0,35; 0,4 und 1,4 ppm (s. Tab.1*) vor. Die Präparate, die die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure in Konzentrationen von 0,4 und 1,4 ppm enthielten, reiht er in die Gruppe ein, die "bei vorgeschriebener Aufwandmenge praktisch ungefährlich wegen niedriger Aufwendung sei". Er berücksichtigt dann die Maximal-Konzentrationen der Wirkstoffe im Wasser bei sachgemässer Anwendung und kommt zu dem Schluss, dass die Maximal-Konzentration im Wasser 0,4 ppm 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure nicht übersteigt. Auf Grund unserer Ergebnisse, nach denen offenbar schon eine niedrige Konzentration von 0,0002 ml/l "Hedonal flüssig" (= 0,11 ppm der 2,4-Dichorphenoxyessigsäure) für Karpfen giftig wirken kann, ist es angebracht, entsprechende Toxizitätsuntersuchungen an einem grösserem Untersuchungsmaterial nochmals zu überprüfen. Besonders auch im Hinblick darauf, dass über den Verbleib der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure im Wasser noch keine greifbaren Resultate vorliegen. JOHANNES (1967) kam bei Untersuchungen mit einem kombinierten Präparat, das die Wirkstoffe Simazin, Amitrol und 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure enthielt, zu dem Ergebnis, dass sich die herbizide Wirkung im Weizentest ca. 40 Tage lang nach der Bekämpfung unerwünschter Pflanzen im Wasser nachweisen liess. Es sei noch einmal darauf hingewiesen, dass es nicht genügt, sich allein auf die Überlebensdauer der Versuchsfische zu verlassen, sondern dass auch die histologische Untersuchung heranzuziehen ist.

Z U S A M M E N F A S S U N G

Es wurden Toxizitätsversuche mit Handelspräparaten der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure ("Dikofag flüssig" und "Hedonal flüssig") durchgeführt. Die 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure wird als Unkrautbekämpfungsmittel auf dem Lande und im Wasser gegen unerwünschten Pflanzenwuchs angewandt.
Als Versuchsfische wurden Karpfen (8 einsömmrige, 30 zweisömmrige und 60 Brutfische [5-6 cm lang]) gruppenweise in 50 l Becken ausgesetzt, denen bei den Vorversuchen 3,3 ml/l (= 1980 ppm) "Dikofag flüssig" und in den Hauptversuchen 2,5 ml/l (= 1375 ppm) und 3 ml (= 1650 ppm) "Hedonal flüssig" für Kurzzeitversuche zugefügt wurde.
In weiteren, Langzeitversuchen, wurden wesentlich geringere Dosierungen und zwar bei den Vorversuchen 0,3 ml/l (= 180 ppm) und 0,4 ml/l (= 240 ppm) "Dikofag flüssig" und bei den Hauptversuchen 0,0002 ml/l (=0,11ppm); 0,002 (= 1,1 ppm) ml/l; 0,02 ml/l (= 11 ppm) und 0,2 ml/l (= 110 ppm) "Hedonal flüssig" angewandt. Eine Versuchsgruppe ohne Zusatz diente als Kontrolle.

Mit Ausnahme der Kontrollfische zeigten alle Tiere nervöse Symptome (erhöhte, bzw. verminderte Reizbarkeit, Krämpfe, Lähmungen, Seitenlage).

Bei hohen Konzentrationen über 2,4 ml/l war der Krankheitsverlauf akut, wobei die Brutfische innerhalb von 30 Minuten und die etwas älteren Karpfen in 1 Stunde verendeten.

Bei mittleren Konzentrationen von 0,002-0,2 ml/l verendeten die einjährigen Karpfen im Verlaufe von 4 bis 34 Tagen.

Bei der niedrigsten Konzentration von 0,0002 ml/l wurden die erkrankten Fische nach 5 Wochen getötet.

Die Brutfische hatten bei der mittleren Konzentration eine Lebensdauer von 1-2 Wochen und bei der niedrigsten Konzentration eine Lebensdauer von 2-3 Wochen.

Bei der histologischen Untersuchung des Gehirns von 8 Karpfen, die in hohen Konzentrationen von 2,5 - 3,3 ml/l gehalten wurden, mit tödlichem Krankheitsverlauf innerhalb von 1 bis 5 Stunden, zeigten sich Ganglienzellveränderungen in Form von Tigrolyse (4x), und Anzeichen für eine Störung des Wasserhaushaltes (8x) mit Schwellung (2x) und Schrumpfung (8x) in der Medulla oblongata, dem Kleinhirn, Mittelhirn und Protencephalon.

Bei Aufenthalt der Karpfen in Lösungen mit geringgradigen Konzentrationen von 0,002-0,4 ml/l (24 Fälle) wurden innerhalb von 4 bis 35 Tagen neb n Ganglienzellschrumpfung (24x), Ganglienzellverflüssigung (11x), Gangienzellschwellung (11x) und Tigrolyse (4x) mit Neuronophagie (8x), Totenladenbildung (6x) und Nervenfaserzerfall (7x), Abräumzellen (20x), Gliazellknötchen (13x), Faserzunahme (9x), entzündliche Veränderungen der Gefässe (6x) beobachtet, die besonders in der Medulla oblongata und dem Kleinhirn auftraten.

Es wird erörtert, welche der morphologisch feststellbaren Veränderungen mit nervösen Ausfallserscheinungen zusammenhängen.

Nach unseren Untersuchungen entstehen bei Karpfen, die für 35 Tage in einer wässrigen, 0,11 ppm enthaltenden 2,4-Dichlorphenoxyessigsäurelösung gehalten werden, Vergiftungen, die sich auf Grund der klinischen und histologischen Befunde auf das Zentralnervensystem auswirken.

S C H R I F T T U M S V E R Z E I C H N I S

ADLUNG, K.G. (1957) Zur Temperaturabhängigkeit der Fischtoxizität von Insektiziden mit besonderer Berücksichtigung von Thiodan. Aquaristik 3, 10

ALABASTER, J.S. (1960) Toxicity of weedkillers, algicides and fungicides to trout. Proc. 4th Brit. Weed Control Conf.

ALABASTER, J.S. u. ABRAM, F.S.H. (1965) Estimating the toxicity of pesticides to fish. PANS (C) 11, 91-97

ALTMANN, H.W. (1955) Allgemeine morphologische Pathologie des Zytoplasmas. Die Pathobiosen. In: BÜCHNER, F., LETTERER, E. u. ROULET, F., Handbuch der allgemeinen Pathologie Bd 2/1 Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

AUDUS, L.J. (1960) Plant growth substances. New York, Interscience

Ders. (1964) The physiology and biochemistry of herbicide London, New York, Acad. Press

BANDT, H.J. (1941) Über die Giftwirkung von Dinitroorthokresolpräparaten und von "Nemoten" auf Fische. Anz. Schädlingsk., Berlin 17, 7-9

Ders. (1957) Über die Giftwirkung von Herbiziden auf Fische. Zschr. Fischerei N.F., 6, 121-125

Ders. (1959) Chemische Pflanzenbekämpfungsmittel (Herbizide) und Fische! Dtsch. Fisch.-Ztg. 6, 241-244

BARGMANN, W. (1953) Über das Zwischenhirn-Hypophysensystem von Fischen. Zschr. Zellforsch. 38, 275-298

Ders. (1954) Über Feinbau und Funktion des Saccus vasculosus. Zschr. Zellforsch. 40, 49-74

BARGMANN, W. u. KNOPP, A. (1961) Weitere Untersuchungen am Saccus vasculosus der Fische. Zschr. Zellforsch. 55, 577-596

BARSUKOW, W.W. u. SSETOWIDOW, A.N. (1966) Änderungen der Länge und Körperproportionen der Fische nach der Fixierung. Fragen d. Ichthyologie 6, 467-476

BAUER, K. (1961) Studien über Nebenwirkungen von Pflanzenschutzmitteln auf Fische und Fischnährtiere.
Mitt. Biol. Bundesanst. Berlin-Dahlem 105.

BAUER, K.F. (1953) Organisation des Nervengewebes und Neurenzythiumtheorie.
München, Berlin, Urban & Schwarzenberg

BAUMANN, A.C. (1947) 2,4-D and some emergent aquatic (effects of butyl ester of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on some emergent aquatic plants).
Progr. Fish-Culturist 9, 71-77

BECKER, H. (1952) Retrograde und transneuronale Degeneration der Neurone.
Abh. Math.-nat. Klasse 10, 653

Ders. (1952) Tierexperimentelle Untersuchungen zur Funktionsweise der Blut-Hirnschranke.
Ber. Phys. - Med. Ges. Würzburg N.F., 66,140

BECKER, J. (1942) Die Abwehreinrichtungen von Haut und Kiemen beim Karpfen gegenüber mechanischen, chemischen und parasitären Reizen.
Internat. Rev. Hydrobiol. Hydrogr. 41, 265-344

BIELSCHOWSKY, M. (1935) Allgemeine Histologie und Histopathologie des Nervensystems. In: BUMKE-FOERSTER, Handbuch der Neurologie 1, 35.

BLAESING, I. (1953) Experimentelle Untersuchungen über den Umfang der ökologischen und physiologischen Toleranz von Planaria alpina und Planaria gonocephala.
Zool. Jahrb., Abt. Zool. Physiol. 64, 113-152

BODECHTEL, G. (1950) Beziehungen der Leber zu neurologischen Affektionen. Verh. Ges. Verdauungskrkh. 15, 227

BODENSTEIN, G. u. MÜLLER-BASTGEN (1960) Untersuchungen über die Toxizität einiger Herbizide für Fische.
Ztschr. Pfl.krkh. 67, 150-153

BRADBURY, D. u. ENNIS, W.B. (1952) Stomatal closure in kidney bean plants treated with ammonium 2,4-dichlorophenoxyacetate.
Amer. J. Bot. 39, 324-328

BRIAN, R.C. (1964) The classification of herbicides and types of toxicity.
In: AUDUS, L.J., The physiology and biochemistry of herbicides. London, New York, Acad. Press

BUCHNER, N.L.R. (1946) — Toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on experimental animals. Proc. Soc. Exper. Biol. Med., N.Y. 63, 20-205

BÜCHNER, F. (1950) — Allgemeine Pathologie. Berlin, München, Verl. Urban u. Schwarzenberg

BÜCHNER, F. u. LUFT, U. (1936) — Hypoxämische Veränderungen des Zentralnervensystems im Experiment. Beitr. path. Anat. 96, 549

BÜNGNER, v. (1891) — Über die Degenerations und Regenerationsvorgänge an Nerven nach Verletzungen. Beitr. path. Anat. 10

BURGSTRÖM, H. (1961) — Wachstum und Wuchsstoffe. In: RUHLAND, Handbuch der Pflanzenphysiologie 14, Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

CAJAL, S.R.Y. (1908) — Studien über Nervenregeneration. Leipzig, Barth

Ders. (1935) — Die Neuronenlehre. In: BUMKE-FOERSTER, Handbuch der Neurologie 1, Berlin, Springer

CHARIPPER, H.A. (1937) — The morphology of the hypophysis in lower vertebrates, particularly fish and amphibien. Cold Spring Harbor Sympos. Quantitat. Biol. 50, 151-164

COLMANT, H.J. (1965) — Zerebrale Hypoxie. Zwanglose Abhandlung aus dem Gebiet der normalen und pathologischen Anatomie. Stuttgart, Thieme

COTTAM, C. (1954) — Chemical controls in relation to wildlife. US Fish Wildlife Serv.

CRAFFT u. ROBBIN (1962) — Weed. Control. New York, McGraw Hill

DALGAARD-MIKKELSEN, S. u. POULSON, E. (1962) — Toxicology of herbicides. Pharmacol. Rev., Baltimore 14, 225-250

DAMMERMANN, K.W. (1910) — Der Saccus vasculosus der Fische, ein Tiefeorgan. Zschr. Wiss. Zool. 96, 654-726

DANEEL, R. (1933) — Die Giftwirkung des Rotenons und seiner Derivate auf Fische. I. Mitteilung. Arch. exper. Path. Pharmak., Leipzig 170, 59-71

DAVIDOW, B. u. SCHWARTZMANN, G. (1955) — Response of goldfish to several chlorinated insecticides. J. Assoc. Off. Agric. Chemists 38, 533-54

DENZER, H.W. (1952) — Akute Hypoxie und Atemfrequenz bei Regenbogenforellen-Setzlingen. Fischwirt 2, 241-244

DENZER, H.W. (1959) Merkblatt über die Schädigung der Fischerei durch Abwässer. I. Schwellenwerte für Fische und Fischnährtiere. Landesanst. Fischerei, Albaum/Sauerland

DESI, I., SOS, J., CLASZ, J., SULE, F. u. MARKUS, V. (1962) Nervous system effects of a chemical herbicide. Arch. Environ. Health 4, 95-102

DOW CHEMICAL COMPANY (1958) Toxicological information and suggestions regarding treatment for persons swallowing 2,4-D and related type of herbicides. Midland, Biochemical Research Laboratory

DRILL, V.A. u. HIRATZKA, T. (1953) Toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid and 2,4,5-trichlorophenoxyacetic acid. Arch. Industr. Hyg. Chicago 7, 61-67

EDINGER, L. (1893) Untersuchungen über vergleichende Anatomie des Gehirns. Abh. Senckenberg. nat.forsch. Ges. 1-2

EICKE, W.J. (1952) Das Verhältnis Leber-Gehirn unter Berücksichtigung anatomischer Befunde. Fortschr. Med. 70, 109

ERBSLÖH, F. (1958) Das Zentralnervensystem bei Leberkrankheiten. In: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R., Handb. spez. pathol. Anat. Histol. 13 B

ERNE, K. (1966) Determination of phenoxyacetic herbicide residues in biological materials. Acta vet. Scand. 7 (1), 77-96

EVERHART, W.H. u. HASSLER, W.W. (1945) Aquarium studies on the toxicity of DDT to brown trout, Salmo trutta. Transact. Amer. Fish. Soc. 75, 59-64

FEDOSSEEWA, E.H. (1966) Rassebesonderheiten der Schuppen- und Spiegelkarpfen. Mitt. Timirjasewsk landw. Akad. Moskau 4, 220-227

FISCHKRANHEITEN (1966) und ihre Bekämpfung. Materialien der wissenschaftlichen Produktionskonferenz zur Bekämpfung der Fischkrankheiten in Kasachstan und den Republiken Mittelasiens. Alma-Ata, Verl. Nauka

FOTIEW, A.W. (1966) Zur Methodik der Bestimmung des Auftretens von Asphyxia bei Fischen. Inst. Biol. Binnengewässer UdSSR Akad. Wiss. 10, 341-345

FRANZ, V. (1912) Das Kleinhirn der Knochenfische. Zool. Jahrb. (Anat.) 32, 401-464

Ders. (1912) Beiträge zur Kenntnis des Mittelhirns und Zwischenhirns der Knochenfische. Fol. neuro-biol., Leipzig 7, 402-441

FRAUCHIGER, E. u. FANKHAUSER, R. (1967) Vergleichende Neuropathologie des Menschen und der Tiere. Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

FUKANO, K.G. u. HOOPER, F.F. (1958) Toxaphene (chlorinate camphene) as a selective fish poison. Progr. Fish-Culturist 20, 189-190

GAGEL, O. u. BODECHTEL, G. (1929) Die Topik und feinere Histologie der Ganglienzellgruppen in der Medulla oblongata und im Pongebiet mit einem kurzen Hinweis auf die Gliaverhältnisse und die Histopathologie. Zschr. Anat. Entw.gesch. 91, 130

GARNER, R.J. (1961) Veterinary toxicology. 2nd ed. London, Tindall Cox

GEHUCHTEN, van A. (1904) Handbuch der pathologischen Anatomie des Nervensystems. Berlin, Flateau-Jacobssohn

GERKING, S.D. (1948) Destruction of submerged aquatic plants by 2,4-D. J. Wildlife Management 12, 221-227

GERSH, J. u. BODIAN, D. (1943) Some chemical mechanisms in chromatolysis. J. Cellul. Comp. Physiol., Philadelphia 21, 253

GLEES, P. (1955) Neuroglia. Morphology and function. Oxford, Blackwell

GOETZE, E. (1964) Lehrbuch der pathologischen Physiologie. Jena, Fischer

GOLDSTEIN, N.P., JONES, P.H. u. BROWN, J.R. (1959) Peripheral neuropathy after exposure to an ester of dichlorophenoxyacetic acid. J. Amer. Med. Ass. 171, 1306-1309

GORTER, C.J. u. ZWEEP, W. van der (1964) Morphogenetic effects of herbicides. In: AUDUS, L.J., The physiology and biochemistry of herbicides. New York, London, Acad. Press

GOSSELIN, R.E., ROGER, P. u. SMITH, P. (1963) Therapeutic Index. In: GLEASON, M.N., GOSSELIN, R.E., HODGE, H.C., Clinical toxicology of commercial products. Baltimore, Williams & Wilkins

GRODZINSKI, Z. (1946) The main vessels of the brain in rainbow trout (Salmo irideus Gibb). Bull. Acad. Polon. Sci. Lett. Math.Nat. Sér. B 2, 1-21

GROLLMANN, A. (1957) Clinical physiology. New York, McGraw Hill

GROSSE-BROCKHOFF, F. (1950) Einführung in die Pathophysiologie. Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

HAGER, H. (1968) Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes. In: BÜCHNER, F., LETTERER, E., ROULET, F., Handbuch der allgemeinen Pathologie 3/3 Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

HALLER von HALLERSTEIN Graf v. (1934) Zerebrospinales Nervensystem. I. Äussere Gliederung des Zentralnervensystems. In: BOLK-GÖPPERT-KALLIUS-LUBOSCH, Handbuch der vergl. Anatomie der Wirbeltiere 2, 1-318

HALSBAND, E. (1953) Untersuchungen über das Verhalten von Forelle und Döbel bei Einwirkung verschiedener Aussenfektoren. Zschr. Fischerei N.F., 2, 231-234

HALSBAND, E., u. HALSBAND, I. (1954) Untersuchungen über die Störungsschwellen im Stoffwechsel der Fische und Fischnährtiere nach Einwirkung verschiedener Abwassergifte. Arch. Fisch. wiss. 5, 119-152

Dies. (1954) Versuchsprotokolle zur Arbeit "Untersuchungen über die Störungsschwellen im Stoffwechsel der Fische und Fischnährtiere nach Einwirkung verschiedner Abwassergifte. Veröff. Inst. Küsten-, Binnenfischerei 6

HANSON, W. (1952) Effects of some herbicides and insecticides on biota of North Dakota marshes. J. Wildlife Management 16, 299-308

HARDER, W. (1964) Anatomie der Fische. In: DEMOLL, R., MAIER, H.N., WUNDSCH, H.H., Handbuch der Binnenfischerei Mitteleuropas II/A, Stuttgart, Schweizerbart

HARRISON, J.W.E. u. REES, E.W. (1946) 2,4-D toxicity towards certain species of fish. Amer. J. Pharmacy 118, 422-425

HATCH, R.W. (1957) Relative sensitivity of salmonids to DDT. Progr. Fish-Culturist 19, 89-91

HAUSCHILD, F. (1958) Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Leipzig, Thieme

HEIDENHAIN, M. (1911) Plasma und Zelle. Jena, Fischer

HEMPEL, J. (1941) Zur Frage der morphologischen Hirnveränderungen im Gefolge von Insulin chock und Cardiazol- und Azomankämpfbehandlung. Arch.Psychiatr., Berlin 173, 210

HENDERSON, C. u. PICKERING, Q.H. (1957) The toxicity of organic phosphorus insecticides to fish. Transcat. Amer. Fish Soc. 87, 39-51

HILL, E.C. u. CARLISLE, N. (1947) Toxicity of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid for experimental animals. J. Industrl Hyg., Baltimore 29, 85-95

HILLARD, D.K. (1952) The effects of herbicides and related compounds on fish.
Master's thesis, Oreg. State Coll. Corvallis

HOFFMANN, C.H. u. DROOZ, A.T. (1953) Effects of a C-47airplane application of DDT on fish-food organisms in two Pennsylvania watersheds.
Amer. Midland Nat. 50. 172-188

HOFFMANN, H. (1931) Leitfaden für histologische Untersuchungen an Wirbellosen und Wirbeltieren.
Jena, Fischer

HOFMANN, E. u. SCHMELING, B.v.(1953) Zur Wirkung der 2,4-Dichlorphenoxyessigsäure auf den Stoffwechsel bzw. Fermentgehalt der Pflanze.
Naturwissenschaften 40. 23-74

HOLMGREN, N. (1920) Zur Anatomie und Histologie des Vorder- und Zwischenhirns der Knochenfische.
Acta Zool., Stockholm 1. 137-315

Ders. (1940) Studies on the head of fishes. I. Development of the skull in sharks and rays.
Acta Zool., Stockholm 21. 51-267

Ders. (1943) Studies on the head of fishes. IV. General morphology of the head.
Acta Zool., Stockholm 24. 1-188

HOLST, E. (1940) Neue Anschauungen über die Tätigkeit des Zentralnervensystems.
Naturwissenschaften 28. 805-807

HOOPER, F.F. u. GRENDA, A.R. (1955) The use of toxaphene as a fish poison.
Transact.Amer.Fish. Soc. 85. 180-190

IYATOMI, K., TAMURA, T., ITAZAWA, Y., HANYU, I., u. SUGIURA, S. (1958) Toxicity of endrin to fish.
Progr. Fish-Culturist 20. 155-162

JAKOB, A. (1927) Normale Anatomie und Histologie und allgemeine Histopathologie des Grosshirns.
Leipzig, Wien, Deuticke

JASINSKI, A. (1958) The angioarchitectonics of the brain of the rainbow trout (Salmo irideus Gibb.).
Nauk. Univ. Jagillonskiego Zool. Z. 4. 29-46

JOHANNES, H. (1967) Über die Anwendung von Herbiziden an Gewässern.
Mitt. Biol Bundesanst. Berlin-Dahlem, 126

Ders. (1966) Unkrautbekämpfung in der Landwirtschaft, und an Gewässern. Förder. Europ. Gewässerschutz Inform.bl. 13

JOHNSON, A.C., MCNABB, A.R., u. ROSSITER, R.J. (1949) — Chemical studies of peripheral nerves during Wallerian degeneration. Biochem. J., London 45, 500

KANAJEW, H. u. METELEW, W.T. (1968) — Gefährlich - Abwässer. I. Mitteilung. Fischfang, Fischzucht, Moskau 3, 14-16

KAPPERS, C.U.A. (1934) — Zerebrospinales Nervensystem. II. Feinerer Bau und Bahnverbindungen des Zentralnervensystem. In: BOLK-GÖPPERT-KALLIUS-LUBOSCH, Handbuch der vergleichenden Anatomie der Wirbeltiere 2, 319-466

KARLSON, P. (1962) — Biochemie. 3. Aufl. Stuttgart, Thieme

KARRER, P. (1959) — Lehrbuch der organischen Chemie. 13.Aufl. Leipzig, Thieme

KAYSER, H., LÜDEMANN, D. u. NEUMANN, H. (1962) — Veränderungen an Nervenzellen nach Insektizidvergiftung bei Fischen und Krebsen. Zschr. angew. Zool. 44, 135-148

KEIZ, G. (1964) — Einsatz neuartiger Mittel zur wirkungsvollen Bekämpfung unerwünschter Teichpflanzen. Allg. Fischerei-Ztg. 89, 13-16

KERSWILL, C.J. (1967) — Studies on effects of forest sprayings with insecticides, 1952-63 on fish and aquatic invertebrates in New Brunswick streams: Introduction and summary. J. Fish. Res. Board Canada 24, 701-708

KERSWILL, C.J. u. EDWARDS, H.E. (1967) — Fish losses after forest sprayings with insecticides in New Brunswick, 1952-62, as shown by caged specimens and other observations. J. Fish Res. Board Canada 24, 709-729

KING, J.E. u. PENFOUND, W.I. (1946) — Effects of two formagenic herbicides on bream and largemouth bass. Ecology 27, 372-374

KÖGL, F., ERXLEBEN, H. u. HAAGEN SMIT, A.J. (1933) — Über ein Phytohormon der Zellstreckung. Mitteilungen. Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 214, 241-261; 220, 137-161

KÜRNYEY, S. (1955) — Histopathologie und klinische Symptomatologie der anoxisch-vasalen Hirnschädigungen. Budapest, Akad. Kiado

KONOWALOW, N.W. (1940) — Histopathologie der hepatolentikulären Degeneration. I. Mitteilung: Über die Entstehung der Alzheimerschen Glia. Arch. Psychiatr. Berlin 169, 220

KORNMÜLLER, A.E. (1947) — Die Elemente der nervösen Tätigkeit. Stuttgart, Thieme

KRAUSE, R. (1923) — Mikroskopische Anatomie der Wirbeltiere in Einzeldarstellungen. IV. Fische Berlin, Leipzig, De Gruyter

KRZANOWSKA, H.(1954) The main vessels of the brain in silurus (Silurus glanis L.).
Fol. morph., Warszawa 4/54, 257-272

KUROTAKI, M. (1961) The submicroscopic structure of the epithelium of saccus vasculosus in two teleosts.
Acta anat., Nippon 36, 277-288

KUSCHINSKY, G. u. LÜLLMANN, H. (1964) Kurzes Lehrbuch der Pharmakologie.
Stuttgart, Thieme

LAIBACH, F. u. FISCHNICH (1950) Pflanzenwuchsstoffe.
Stuttgart, Ulmer

LAPHAM, L.W. (1962) Cytologic and cytochemical studies of neuroglia. I. A study of the problem of amitosis in reactive protoplasmic astrocytes.
Amer. J. Path. 41, 1-21

LAWRENCE, J.M. (1962) Aquatic herbicide data.
Agric. Handb. (U.S.D.A.) 231

LEOPOLD, C.A. (1955) Auxins and plant growth.
Berkeley, Univ. Calif. Press

LIEBMANN, H. (1960) Handbuch der Frischwasser- und Abwasserbiologie.
München 2

LINDENBERG, R. u. NOELL, W. (1952) Über die Abhängigkeit der postmortalen Gestalt der Astrozyten von praemortalem, bioelektrisch kontrolliertem Sauerstoffmangel.
Dtsch. Zschr. Nervenhk. 168, 499

LINSER, H. u. KIERMAYER, O. (1957) Methoden zur Bestimmung pflanzlicher Wuchsstoffe.
Wien, Heidelberg, Göttingen, Verl. Springer

LISSNER, H. (1922) Das Gehirn der Knochenfische.
Wiss. Meeresunters. Helgoland N.F., 14, 127-188

LÖWE, G. (1964) Landwirtschaft als Eutrophierungsfaktor für Trinkwassertalsperren.
Gesd.-Ing., München 10 (85), 313-317

LUCAS, B.G.B. u. STRANGEWAYS, D.H. (1963) The nature of the nerve cell changes in the hippocampus following anoxia.
J. Path. Bact. 86, 283-291

LÜDEMANN, D. u. KAYSER, H. (1965) Beiträge zur Toxizität von Herbiziden auf die Lebensgemeinschaft der Gewässer. Teil I: Fische.
Gas- und Wasserfach 106, 220-223

LÜDEMANN, D. u. NEUMANN, H. (1960) Versuche über die akute toxische Wirkung neuzeitlicher Kontaktinsektizide auf einsömmerige Karpfen (Cyprinus carpio L.). Z.f.Hr.angew.Zool. 47, 11-33

LUKJANENKO, W.I. (1967) Physiologische Aspekte über Probleme des Einflusses von Giften der Industriegewässer auf Fische. Fragen Ichthyologie 7, 547-562

Ders. (1967) Toxikologie der Fische. Moskau, Verl. Nahrungsmittelind.

MAETZEL, H. (1955) Die Wirkung von Wuchsstoff-Herbiziden auf Fische und Fischnährtiere. Bonn, Inaug. Diss. landw. Fak.

MANN, H. (1958) Fischereischäden durch Maikäferbekämpfungsmittel. Fischwirt 8, 217-220

MARINI, E. (1952) Ricerche sulla mancata tossicita per la ittiofauna della risaia di prodotti diserbanti a base di 2,4-D e MCPA. Not. Mal. Piante 19, 17-18

MAYHEW, J. (1955) Toxicity of seven different insecticides to rainbow trout Salmo gairdnerii (Richardson). Iowa Acad. Sci. 62, 599-606

MCKEE, J.E. (1952) Water quality criteria. Calif. State Water Poll. Control Board

MEADER, J. (1939) The forebrain of bony fishes. Proc. Akad. Amsterdamm 42, 657-670

The MERCK Index for Chemicals and Drugs. 7 ed. ('960) Rahway, N.Y. Merck & Co.

MERZBACHER, L. (1910) Histologische und histopathologische Arbeiten über die Grosshirnrinde. Jena, Fischer

MIEHE, H. (1961) Taschenbuch der Botanik. Bearb. v. MEVIUS. 18. Aufl. Teil I. Stuttgart, Thieme

MÖLLER, E.F. (1948) Wuchsstoffe und Antiwuchsstoffe. Bern, Huber

MÜLLER, H. u. ANWAND, K. (1966) Fischsterben in der Deutschen Demokratischen Republik während des Abflussjahres 1965. Dtsch. Fisch.-Ztg. 13, 373-377

MURALT, A.v. (1946) Die Signalübermittlung im Nerven. Basel, Birkhäuser

NEHRING, D. (1966) Untersuchungen über die Toxizität neuer Pflanzenschutzmittel und Abwasserstoffe gegenüber Fischen.

NEURURER, H. u. SLANINA, K. (1960) — Chemische Bekämpfung unerwünschter Teichpflanzen mit besonderer Berücksichtigung der Fischtoxizität von Herbiziden. Pflanzenschutzberichte, Wien 24, 159-162

NICOLAJEW, V. (1937) — Zur Frage der Beziehungen zwischen Leber und Gehirn. Virchows Arch. path. Anat. 299, 309

NIETTKE, G. (1954) — Seggenbekämpfung mit ätzenden Herbiziden an und in stehenden Gewässern. Nachr.bl.dtsch. Pfl.schutzd. Braunschweig 6, 23-26

NISSL, F. (1892) — Über die Veränderungen der Ganglienzellen am Facialiskern der Kaninchen nach Ausreissung der Nerven. Allg. Zschr. Psychiatr., Berlin 48

Ders. (1895) — Der gegenwärtige Stand der Nervenzellen-Anatomie und -Pathologie. Zbl. Nervenhk. 18, 1-21

Ders. (1896) — Über die Veränderungen der Nervenzellen nach experimentell erzeugter Vergiftung. Jahresvers. dtsch. Irrenärzte, Heidelberg

Ders. (1899) — Über einige Beziehungen zwischen Nervenzellerkrankungen und gliösen Erscheinungen bei verschiedenen Psychosen. Arch. Psychiatr. Nervenkrk. 32, 356

ORTMANN, R. (1952) — Über die Einförmigkeit morphologischer Reaktionen der Ganglienzellen nach experimentellen Eingriffen. Dtsch. Zschr. Nervenhk. 167, 431

OVERBEEK, J. van (1964) — Survey of mechanisms of herbicide action. In: AUDUS, L.J., The physiology and biochemistry of herbicides, London, New York, Acad. Press

PALLASKE, G. (1955) — Pathologische Histologie, Jena, Fischer

PENTSCHEW, A. (1950) — Probleme der Permeabilitätspathologie im Gehirn. Arch. Psychiatr., Berlin 185, 345

Ders. (1958) — Mangelzustände. In: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R., Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Histologie 13/2 B, 1907-2298

Ders. (1958) — Intoxikationen. In: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R., Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Histologie 13/2 B, 2503-2555

PETERS, G. (1958) — Allgemeine Reaktionen und "Degenerationen". In: KAUFMANN-STAEMMLER, Lehrbuch d. spez. pathol. Anatomie 3/1, 101

PILET, P.-E. (1961) Phytohormones de croissance.
Paris, Masson

POMERAT, C.M. (1958) Functional concepts based on tissue culture studies of neurogliacells
In: Biology of neuroglia, ed. W.F. WINDLE, Springfield, Thomas

PRZEWLOCKI, K. (1967) Über Anwendung von Herbiziden in Teichwirtschaften.
Fischereiwirtschaft 19, 9-11

RASS, T. (1929) Zur Morphologie des Gehirns der Knochenfische.
Anat. Anz., Jena 62, 4-5

RÖMPP, H. (1966) Chemie Lexikon. 6. Aufl.
Stuttgart, Franckh 1-4

RÖMPP, H. (1943) Wuchsstoffe.
Stuttgart, Franckh

ROMEIS, B. (1943) Taschenbuch der mikroskopischen Technik.
München, Berlin, Oldenbourg

ROSENTHAL, S. (1912) Experimentelle Studien über amöboide Umwandlung der Neuroglia.
Histol. Arb. Gehirnrinde, Jena 6

ROWE, V.K. u. HYMAS, T.A. (1954) Summary of toxicological information on 2,4-D and 2,4,5-T type herbicides and an evaluation of the hazards to livestock associated with their use.
Amer. J. Vet. Res. 15, 622-629

RUGE, U. (1943) Übungen zur Wachstums und Entwicklungsphysiologie der Pflanzen.
Berlin, Göttingen, Heidelberg, Verl. Springer

SCHLÜTER, M. (1962) Chemische Bekämpfung von Überwasserpflanzen (Gelege) mit 5 Ef und Omnidel Spezial in der Teichwirtschaft.
Dtsch. Fischerei-Ztg. 9, 328-340

Ders. (1963) Zur chemischen Bekämpfung von Wasserpflanzen in der Binnenfischerei.
Dtsch. Fischerei-Ztg. 10, 333-343

Ders. (1965) Vergleichende Untersuchungen über die Einwirkung verschiedener Herbizide auf submerse Pflanzen und Algen unter Laboratoriumsbedingungen.
Zscr. Fischerei N.F., 13, 49-61

SCHOLZ, W. (1933) Einiges über progressive und regressive Metamorphosen der astrocytären Glia.
Arch. Psychiatr., Berlin 147, 489

Ders. (1949) Histologische und topische Veränderungen und Vulnerabilitätsverhältnisse im menschlichen Gehirn bei Sauerstoffmangel, Ödem und plasmatischen Infiltrationen. I.
Arch. Psychiatr., Berlin 181, 621

SCHOLZ, W. (1957) Für die allgemeine Histopathologie degenerativer Prozesse bedeutsame morphologische, histochemische und strukturphysiologische Daten.
In: LUBARSCH, O., HENKE, F., RÖSSLE, R., Handbuch d. spez. path. Anatomie u. Histologie 13/1 A, 42-324

SCHRÖDER, A.H. (1935) Gliaarchitektonik des Zentralnervensystems.
In: BUMKE-FOERSTER, Handbuch der Neurologie 1, 791

SETTERFIELD, H.R., u. SUTTON, T.S. (1935) The use of polarized light in the study of myelin degeneration. I.
Anat. Rec., Philadelphia 61, 397-

SEYDEL, E. (1912) Über Schwankungen des Sauerstoffgehaltes in Teichen.
Mitt. Fischereiver. Prov. Brandenburg 4

SNOW, J.R. (1948) A preliminary study of the toxicity of 2,4-D to pond fishes and its effectiveness in the control of emergent species of pond weed.
Alabama Polytechn. Inst., Thesis

SÜDING, H. (1952) Die Duchsstoffe.
Stuttgart, Thieme

SPATZ, H. (1921) Über die Vorgänge nach experimenteller Rückenmarksdurchtrennung mit besonderer Berücksichtigung der Unterschiede der Reaktionsweise des reifen und unreifen Gehirns nebst Beziehungen zur menschlichen Pathologie, Parencephalie und Syringomyelie.
Histol. Arb. Grhirnrinde, Jena 6 (Erg.), 49-364

Ders. (1936) Grundriss der pathologischen Anatomie der Geisteskrankheiten.
München, Bergmann

SPIELMEYER, W. (1930) Die Histopathologie des Nervensystems.
Berlin, Springer

SREBRO, Z. (1966) Electron microscopic observations on vacuolated neurons in starved Rana esculenta.
J. Comp. Neurol., Philadelphia 126, 65-74

STAEMMLER, M. (1958) Kreislaufstörungen und Gefässerkrankungen des Zentralnervensystems mit Hirnödem und Hirnschwellung.
In: KAUFMANN-STAEMMLER: Lehrbuch d. spez. path. Anatomie 2,1, 271

STAPP, C. u. SPICHER, G. (1954) Untersuchungen über die Wirkung von 2,4-D im Boden.
Zentralbl. Bakt. - Abt. I Orig. 1954, 119-125

STEINMANN, P. (1928) Toxikologie der Fische.
In: DEMOLL, R., MAIER, H.N., WUNDSCH, H.H., Handbuch d. Binnenfischerei Mitteleuropas 6

STERBA, G. (1957) — Die Schmerlenartigen (Cobitidae). In: DEMOLL, R., MAYER, H.N., WUNDSCH, H.H., Handbuch d. Binnenfischerei Mitteleuropas 3/3

STONOW, L. (1967) — Granulierte Herbizide zur Bekämpfung der Verunkrautung von Kanälen. Nachr.bl. Dtsch. Pfl.schutzd. N.F., 21, 194-197

STOCK, M. (1950) — Toxicity of four insecticides on trout. Agric. Bull. (Shell) ADB-219

STRUGHOLD, H. (1938) — Atmung und Wirkstoffe. Luftfahrtmed. Abh., Leipzig 2, 192

Ders. (1954) — Hypoxia, hypoxidosis hypoxidation, hibernation, apparent death, and suspended animation. J. Aviat. Med. 25, 113

SUDAK, F.N., CLAFF, C.L. u. CANTOR, M.H. (1957) — Metabolic responses of albino rats treated with 2,4-dichlorophenoxyacetic acid to changes in ambient temperature. Biol. Bull., Lancaster 113, 357

SUDAK, F.N., CLAFF, C.L. u. GREENBERG, A. (1958) — Relation of halogen position to physiological properties of mono-, di-, and trichlorophenoxyacetic acid. Biol. Bull., Lancaster 115, 368

SURBER, E.W. (1947) — Aquatic plant control with 2,4-D. US Fish Wildlife Serv. Fish. Leafl. 217, 1-5

SURBER, E.W., MINARIK, C.E. u. ENNIS, W.B. (1947) — The control of aquatic plants with phenoxyacetic compounds (Experimental work with certain plantgrowth regulators and herbicides). Progr. Fish.-Culturist 9, 143-150

SURBER, E.W. (1949) — Control of aqatic plants in ponds and lakes. US Fish, Wildlife Serv., Fish. Leafl. 344, 1-20

Ders. (1950) — Control of aquatic growth in impounding reservoirs. J. Amer. Water Works Assoc. 42, 733-740

SUWOROW, J.K. (1959) — Allgemeine Fischkunde. Berlin, Dtsch. Verl. Wiss.

SVETOVIDOV, A.N. (1959) — The structure of the brain of fishes in relation to classification and habits. 15th Internat. Congress Zool. London 1958, 406-409

SYMPOSIUM (1957) — of the Society of Experimental Biology. Action of growth substances. New York, Acad. Press

TARZWELL, C.M. (1950) — Effects of DDT mosquito larviciding on wildlife. V. Effects on fishes of the routine manual and airplane application of DDT and other mosquito larvicides. Public Health Rep., Wash., 65, 251-255

TARZWELL, C.M. u. HENDERSON, C. (1956) — Toxicity of dieldrin to fish. Transact. Amer. Fish. Soc. 86, 245-257

TEN Cate (1935) — Physiologie des Zentralnervensystems der Fische. Erg. Biol. 11

THIMANN, K.V. (1948) — Plant growth hormones. New York, Acad. Press

Ders. (1952) — The action of hormones in plants and in vertebrates. New York, Acad. Press

THOMAS, J.A. (1956) — Les facteurs de la croissance cellulaire. Activation et inhibition. Paris, Masson

TÖBEL, F. (1948) — Über eigenartige Hirnschädigungen durch Depotinsulin bei Hunden. Arch. Psychiatr., Berlin 180, 569

TUKEY, H.B. (1954) — Plant regulators in agriculture. New York, Wiley

VIVIEN (1958) — Organes endocrines. In: GRASSÉ, Traité de Zoologie 15, 1470-1544

VOLLAND, W. (1958) — Stoffwechselstörungen und Pigmentablagerungen im Hirn und Rückenmark. In: KAUFMANN-STAEMMLER: Lehrb. d. spez. path. Anat. 3/1, 142

WAIN, R.L. u. WIGHTMANN, F. (1956) — The chemistry and mode of action of plant growth substances. London, Butterworths Sci. Publ.

WEISS, C.M. u. BOWES, J.L. (1957) — Factors affecting the response of fish to toxic materials. Sewage Ind. Wastes (Pennsylv.) 29, 810-818

WEISS, P., WANG, H., TAYLOR, A.C. u. EDDS, M.V. (1945) — Proximal distal fluid convection in the endoneurial spaces of peripheral nerv s. Amer. J. Physiol. 143, 1945, 521

WOODFORD, E.K. u. EVANS, S.A. (ed.) (195[illegible]) — Weed Control Handbook. 4th ed. Oxford.

WOODFORD, E.K., HOLLY, K. u. MCCREADY, C.C. (1958) — Herbicides. Annual Rev. Plant Physiol. 9, 311

WENT, F.W. (1957) — The experimental control of plant growth. Waltham, Mass/USA, Chronica Botanica

WORT, D.J. u. COWIE, L.M. (1953) — The effect of 2,4-dichlorophenoxyacetic acid on phosphorylase, phosphatase, amylase, catalase, and peroxidase activity in wheat. Plant Physiol. 28, 135-139

WUHRMANN, K. u. WOKER, H. (1953) — Über die Giftwirkungen von Ammoniak und Zyanidlösungen mit verschiedener Sauerstoffspannung und Temperatur auf Fische. Schweiz. Z. schr. Hydrol. 15

WURTZ-ARLET, J. (1964) — Techniques expérimentales et toxicité pour les poissons de nouveaux herbicides. Compt rend. Symp. Internat. moyens destruct. plants aquatiques.

YOUNG, L.A. u. NICHOLSON, H.P. (1951) — Stream pollution resulting from the use of organic insecticides. Progr. Fish-Culturist 13, 193-198

ZÜLCH, K.J. (1958) — Geschwülste und Parasiten des Nervensystems. In: KAUFMANN-STAEMMLER: Lehrb. spez. path. Anat. 3/1, 1958, 427

ZWEHL, V.v. (1961) — Über die Blutgefässversorgung des Gehirns bei einigen Teleostiern. Zool. Jb. (Anat.) 79, 371-438

Herrn Professor Dr. R e n k , Direktor des Instituts für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin, bin ich zu besonderem Dank verpflichtet für die Genehmigung, die Untersuchungen auf dem von mir gewählten Gebiet in seinem Institut durchführen zu können und für die grosszügige Unterstützung meiner Arbeit.
Herrn Priv.-Doz. Dr. J a c o b , Oberassistent am gleichen Institut, danke ich für die Durchsicht des Manuskriptes.
Für Anregungen und Auskünfte sage ich ausserdem meinen aufrichtigen Dank Herrn Professor Dr. B r a n d e n b u r g , Auguste-Victoria-Krankenhaus, Berlin; Herrn Professor Dr. Dr. D r e p p e r , Direktor des Institutes für Veterinär-Biochemie; Herrn Professor Dr. K ü n z e l , Direktor des Instituts für Veterinär-Anatomie der Freien Universität Berlin; Herrn Professor Dr. M a n n , Bundesforschungsanstalt für Fischerei, Hamburg-Altona; Herrn Professor Dr. S c h ä p e r c l a u s , Institut für Binnenfischerei, Berlin-Friedrichshagen; Herrn Dr. D e n z e r , Direktor der Landesanstalt für Fischerei, Aalbaum, Nordrhein-Westfalen; Herrn Dr. H e s s e l b a r t h , Bundesgesundheitsamt Berlin; Herrn Dr. K l e m m , Berlin-Steglitz; Herrn Dr. L ü d e m a n n , Bundesgesundheitsamt Berlin sowie Herrn Direktor S c h r ö d e r , Berliner Aquarium.

L e b e n s l a u f

Am 22. Okt. 1928 wurde ich, Dorothea Schulz, geb. Teske, als Tochter des Finanzbeamten i.R. Emil Teske und seiner Ehefrau Käte, geb. Vorpahl, in Demmin/Pom. geboren. Nach der Elementarschule in Berlin-Charlottenburg besuchte ich die Fürstin-Bismarck-Schule, bis wir 1943, kriegsbedingt, nach Pasewalk umquartiert wurden, wo ich die dortige Oberschule besuchte. Nach Kriegsende legte ich in Berlin 1948 an der Ricarda-Huch-Schule mein Abitur ab. Aus Platzmangel war ein anschliessendes Studium an der gerade gegründeten Freien Universität Berlin nicht möglich. 1949-1950 Auslandsaufenthalt in England. 1952-1960 war ich in der Biologischen Bundesanstalt für Land- und Forstwirtschaft in Berlin-Dahlem zunächst als technisch-wissenschaftliche Mitarbeiterin an Forschungsaufträgen, später als Bibliothekarin tätig. Zum Wintersemester 1960 nahm ich mein Studium an der Veterinärmedizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin auf. Während des Studiums war ich zeitweise als studentische Hilfskraft tätig, später an der technisch-wissenschaftlichen Durchführung eines Forschungsauftrages beteiligt. Nach Abschluss des Staatsexamens und der Praktikantenzeit in Berlin erhielt ich im Februar 1967 die Approbation als Tierarzt. Seit diesem Zeitpunkt arbeitete ich an meiner Doktorarbeit im Institut für Veterinär-Pathologie. Zwecks Förderung meiner Doktorarbeit habe ich als Gasthörer 3 Semester lang die einschlägigen Vorlesungen im Zoologischen Institut der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät besucht.